



Здоров'я нації – добробут держави

ISSN 2412-4451

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА



9 786177 233502

№ 21 (583) 2024 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Доктор медичних наук, професор
Гліб Бондаренко



Синдромний підхід
у менеджменті
інфекцій,
що передаються
статевим шляхом

Читайте в рубриці
Дерматологія
на сторінці 25

Доктор медичних наук, професор
Олег Чабан



Ментальне здоров'я
в Україні
під час війни та після:
системний підхід
до прогнозу
непередбачуваних
змін

Читайте в рубриці
Неврологія
на сторінці 33

Колиски надії

На конференції,
проведеній
у межах програми
«Колиски надії»,
українські
неонатологи
обговорили лікування
та організацію
медичної допомоги
новонародженим

Читайте на сторінці 17

німесулід
Німесил

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



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**

ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹



Апельсиновий
смак

1. За результатами порівняння серед лікарів лікарського засобу в АІС-групі М01АХ17 «Німесулід» за період кварталів 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmAtlas" ("Фарматрас") компанії "Pharma Research".
2. Nimesil, et al. Curr Med Res Opin. 2016;52(1):23-36.
* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

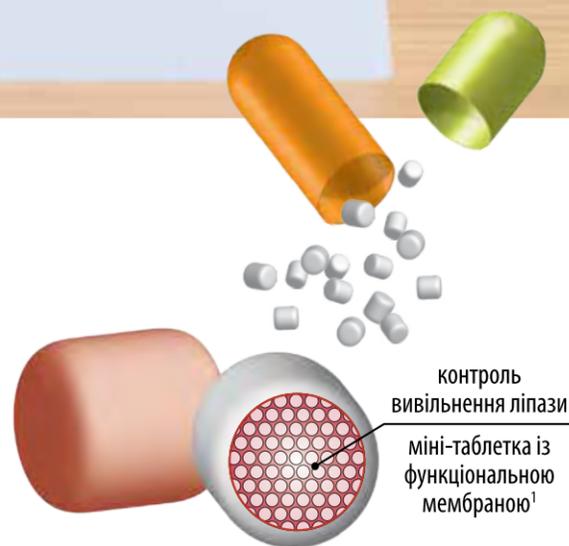
Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ М01АХ17. **Склад:** 1 одноразовий пакет по 2 г гранули німесуліду 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. **Примітка:** Призначення німесуліду повинно здійснюватися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старші 17 років призначають 100 мг німесуліду (1 одноразовий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом - 15 днів. З метою зменшення частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендється застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відомі підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НІЗС або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. **Земля порушення функцій нирок, порушення функцій печінки та ін.** **Побічні дії.** Запаморочення, слабкість артеріального тиску, диспепсія, головний біль. **Виробник:** Laboratorios Menarini S.A./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадальона, Барселона, 08918 Іспанія.
Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затвердженої наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП. МР/А/9835/01/01.
За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна (ІЛ)» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березилівська, 29, тел.: (044) 494-33-98.
Код UA-NM-03-2023-V1-рпк. Дата затвердження 29.05.2023.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Мезим®

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



контроль вивільнення ліпази
міні-таблетка із функціональною мембраною¹

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

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

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

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Замісна ферментна терапія в пацієнтів із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози та цукровим діабетом: досвід паризької клініки

Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) є типовим проявом цукрового діабету (ЦД), вторинного щодо захворювань підшлункової залози, також відомого як панкреатогенний діабет. Цей тип діабету здатен уражати осіб із гострим або хронічним панкреатитом, раком підшлункової залози або муковісцидозом. Панкреатогенний діабет може становити до 10% усіх причин діабету (щонайменше серед госпіталізованих пацієнтів). Однак клінічно значуща ЕНПЗ також може спостерігатися в 11-30% осіб із ЦД 1 типу, у 8% пацієнтів із ЦД 2 типу, а також у хворих зі спадковими формами ЦД у молодому віці (MODY).

Запідозрити ЕНПЗ слід у пацієнтів із типовими симптомами, як-от біль у животі, втрата маси тіла, порушення травлення або часті епізоди гіпоглікемії. ЕНПЗ пов'язана з такими ускладненнями, як втрата маси тіла, діарея та стеаторея, недоїдання, остеопороз і підвищений серцево-судинний ризик. Багато досліджень показали, що замісна терапія ферментами підшлункової залози (ЗФТ) має як короточасні, так і довгострокові вигоди. В короткостроковій та середній перспективі ЗФТ покращує усмоктування жиру й азоту, зумовлює збільшення маси тіла, зменшує частоту та тяжкість шлунково-кишкових симптомів. У довгостроковій перспективі ЗФТ покращує якість життя, знижує ризик переломів кісток, поліпшує виживаність у пацієнтів із хронічним панкреатитом або раком підшлункової залози.

У пацієнтів із панкреатогенним діабетом може розвинути т. зв. злоякісний діабет, якому притаманні швидкі зміни рівня глюкози, ризики тяжкої гіпоглікемії та гіперглікемії. Проведено лише декілька досліджень щодо впливу ЗФТ на глікемічний контроль. Було показано, що ЗФТ покращує секрецію глюкагоноподібного пептиду-1 (GLP-1) і глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду (GIP), тому очікується позитивний вплив ЗФТ на спорожнення шлунка та концентрацію глюкози в крові після їди. Дійсно, дослідження в пацієнтів із муковісцидозом продемонстрували, що ЗФТ нормалізує секрецію GLP-1, сповільнює спорожнення шлунка, знижує постпрандіальний рівень глюкози в крові без повної його нормалізації. В іншому дослідженні, проведеному в пацієнтів із фіброзно-калькульозним панкреатитом, ЗФТ пов'язувалася зі зниженням HbA1c і постпрандіального рівня глюкози в плазмі.

L. Alexandre-Neumann і співавт. нещодавно опублікували результати ретроспективного дослідження типу «випадок – контроль», під час проведення якого вивчали вплив початку ЗФТ на глікемічний контроль в осіб із діабетом та ЕНПЗ в умовах реальної клінічної практики. Дослідження проводилося на базі відділення діабетології лікарні Кошен (Париж). Автори порівняли пацієнтів з ЕНПЗ і діабетом, яким призначили ЗФТ, із хворими з діабетом, котрі не отримували ЗФТ. До групи ЗФТ включали всіх пацієнтів, у яких діабет був діагностований щонайменше за 3 міс до початку ЗФТ і котрі мали тяжку ЕНПЗ, що визначалася як вміст фекальної еластази FEC <100 мкг/г. До контрольної групи відбирали пацієнтів, які не отримували ЗФТ, крім

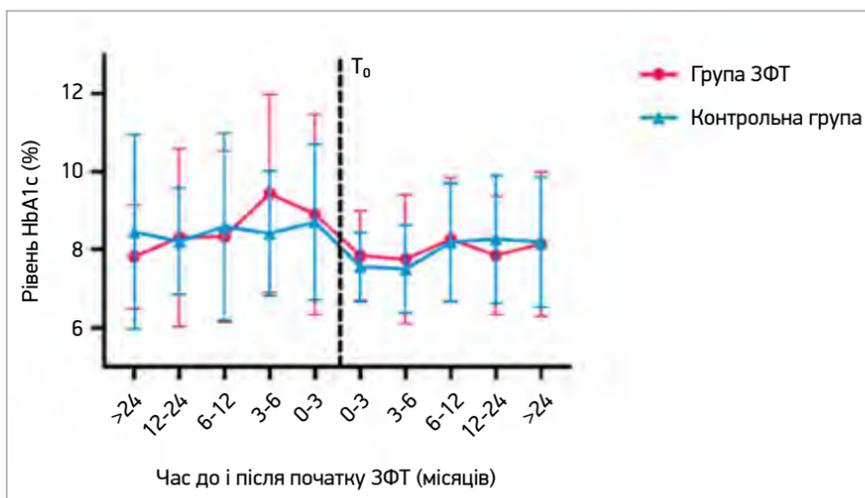


Рис. 1. Динаміка змін рівня HbA1c у групах пацієнтів із діабетом, які отримували та не отримували ЗФТ

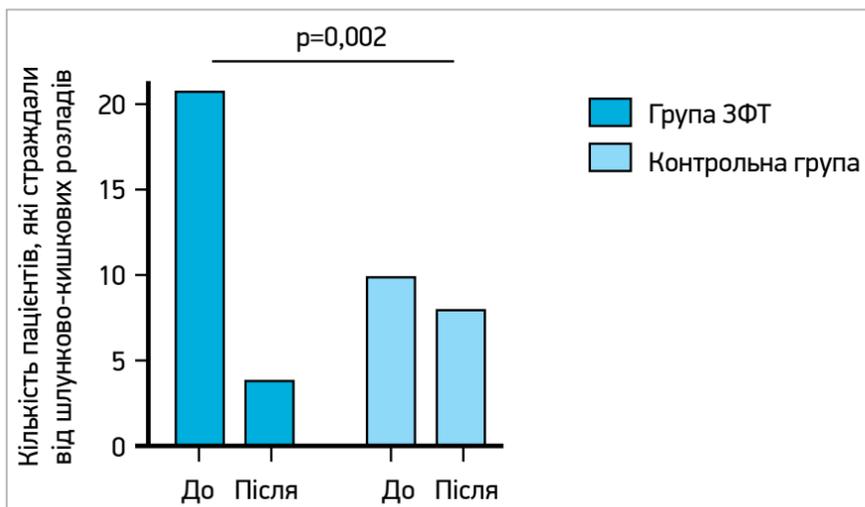


Рис. 2. Вплив ЗФТ на шлунково-кишкові розлади

того, вони були зіставними за віком, статтю із хворими групи ЗФТ (1:1). Також пацієнти контрольної групи повинні були мати діагноз діабету та відносно низький рівень FEC (<300 мкг/г), щоб бути клінічно схожими з пацієнтами групи ЗФТ.

Клінічні дані для аналізу отримували з електронних медичних записів пацієнтів. Основним результатом, який цікавив дослідників, був вплив ЗФТ на частоту та тяжкість гіпоглікемії. Як вторинні наслідки ЗФТ вивчали вплив на шлунково-кишкові розлади, рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c), індекс маси тіла (ІМТ) і на загальну успішність лікування діабету.

До кожної групи було включено по 48 осіб (73% учасників – чоловіки). Пацієнти, котрі отримували ЗФТ, частіше мали панкреатогенний діабет, ніж особи контрольної групи, які частіше мали діагнози ЦД 1 або 2 типу. Хворі, котрі отримували ЗФТ, мали нижчий ІМТ, ніж контрольна група; ≈75% пацієнтів в обох групах отримували інсулін. Рівень FEC був нижчим, а шлунково-кишкові розлади, аномалії підшлункової

залози (за даними комп'ютерної томографії), а також дефіцит вітаміну А частіше спостерігалися в хворих, що отримували ЗФТ, ніж у контрольній групі.

Вплив ЗФТ на перебіг і лікування діабету

Гіпоглікемія

Часта та/або тяжка гіпоглікемія була звичайним явищем в обох групах (по 15 пацієнтів, 31%); вона виявилася поширенішою в пацієнтів, котрі отримували інсулін. Симптоми гіпоглікемії зменшилися у 8 осіб після початку застосування ЗФТ, крім того, в 7 контрольних хворих протягом періоду спостереження. Отже, в цьому дослідженні ЗФТ, імовірно, не була основною причиною покращення симптомів гіпоглікемії. Зменшення частоти та тяжкості гіпоглікемії могло бути наслідком покращення лікування діабету в умовах стаціонару. Слід зазначити, що після початку застосування ЗФТ симптоми гіпоглікемії зменшилися в 4 із 5 пацієнтів із панкреатогенним діабетом (80%), але лише в 40% хворих з іншими типами ЦД.

HbA1c

Рівень HbA1c знизився після початку застосування ЗФТ в обох групах (рис. 1). Середній рівень HbA1c знизився із 8,8 до 7,6% у групі ЗФТ і з 8,2 до 7,6% у контрольній групі ($p=0,0029$; $p=0,0038$ відповідно). Проте різниці між групами не була значущою. Зниження HbA1c в обох групах протягом періоду дослідження, ймовірно, також зумовлювалося ефектом госпіталізації та покращення лікування діабету.

Гіперглікемія після початку застосування ЗФТ

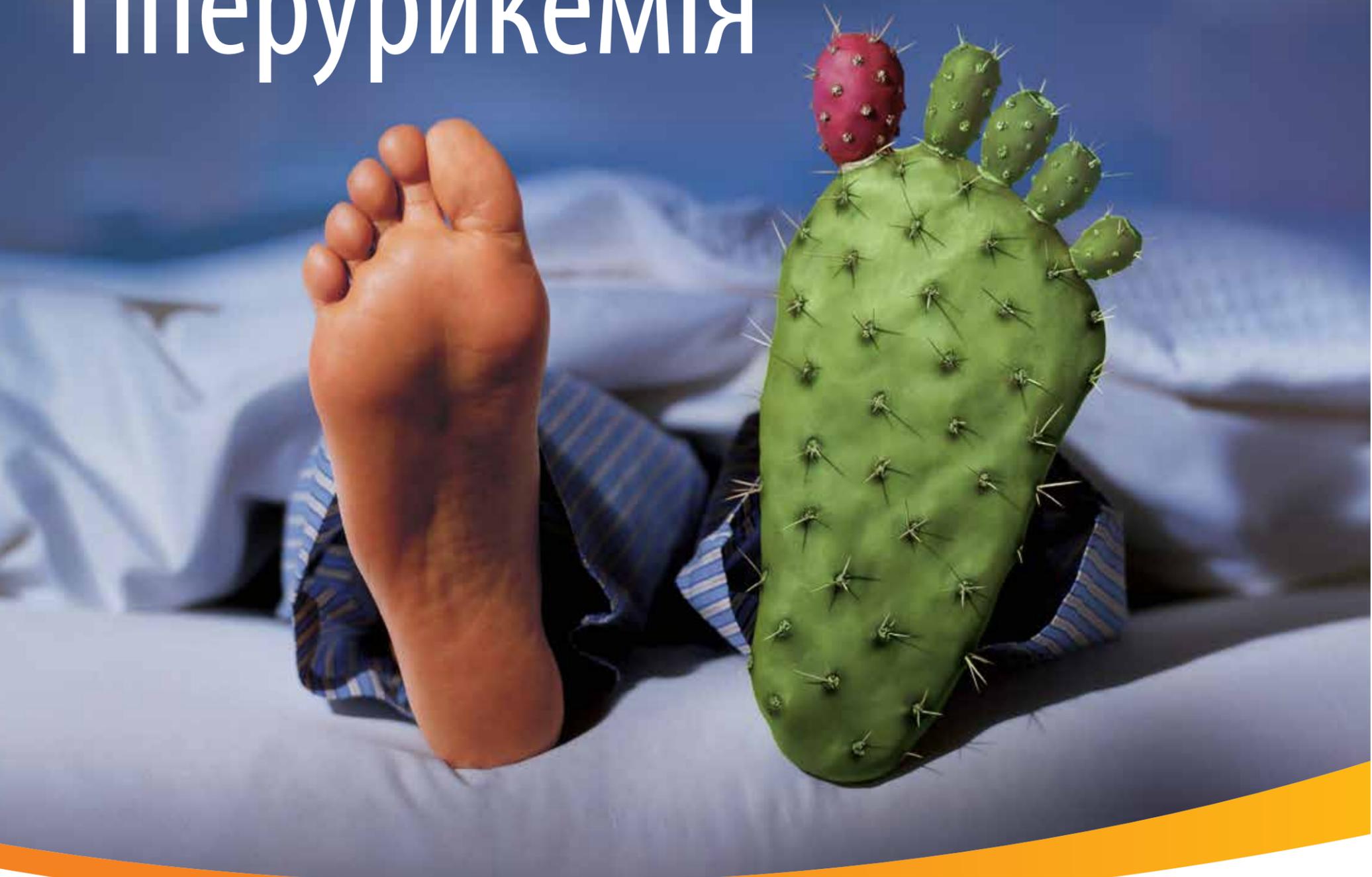
Ризик гіперглікемії через покращення всмоктування компонентів їжі під дією ферментів часто згадується як побічний ефект ЗФТ у пацієнтів із діабетом. У дослідженні цей ризик не підтвердився, оскільки не спостерігалось жодного випадку кетоацидозу чи госпіталізації через гіперглікемію після початку застосування ЗФТ. Приблизно 20% пацієнтів мали незначну гіперглікемію після початку застосування ЗФТ. Серед них ≈80% мусили збільшити дозу інсуліну на декілька одиниць. 1 пацієнту розпочали лікування інсуліном через супутню інфекцію, але він згодом повернувся до свого звичайного лікування. Ще 1 хворий через гіперглікемію розпочав приймати репаглінід. Отже, призначення ЗФТ є безпечним для пацієнтів із діабетом. Після початку застосування ЗФТ слід порадити пацієнтам ретельніше контролювати рівень глюкози в крові протягом перших декількох тижнів, щоб у разі потреби адаптувати лікування.

Вплив ЗФТ на шлунково-кишкові розлади

На початку спостереження шлунково-кишкові розлади мали 44% осіб, яким призначили ЗФТ (6 пацієнтів із ЦД 1 типу, 6 хворих із панкреатогенним діабетом, 1 учасник із MODY-HNF1B, 1 – із медикаментозно-індукованим діабетом, 9 – з невизначеним типом діабету), а також 21% пацієнтів контрольної групи (5 осіб із ЦД 1 типу, 3 хворих – із ЦД 2 типу, 1 – із посттрансплантаційним діабетом, 1 – із невизначеним типом діабету). Ці симптоми зменшилися у 80% пацієнтів після початку застосування ЗФТ і лише в 20% хворих контрольної групи протягом періоду спостереження ($p=0,002$) (рис. 2). Отже, ЗФТ чинить сприятливий вплив на шлунково-кишкові розлади в пацієнтів із діабетом.

Продовження на стор. 8.

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 19.03.2024.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



В дослідженні FAST лікування фебуксостатом не було пов'язане зі збільшенням смертності від ССЗ або з інших причин як в цілому, так і в підгрупі пацієнтів з ІМ, інсультом або ГКС в анамнезі.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкріті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІКУ® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІКУ® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг), післяреєстраційних дослідженнях безпеки (дослідження FAST: 3001 учасник, який отримував, принаймні, дозу від 80 мг до 120 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були: загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, запаморочення, задишка, висипання, свербіж, біль у суглобах, біль у м'язах, біль у кінцівках, набряки та підвищена втомлюваність. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

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

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 19.03.2024 №467

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

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

UA_Adn_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

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



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Гіпер- та гіпоурикемія: приховані загрози, клінічні наслідки, дані сучасних клінічних настанов, практичні поради (за матеріалами Всеукраїнського ревматологічного форуму-2024)

23-25 жовтня в Києві відбулася науково-практична конференція «Всеукраїнський ревматологічний форум-2024 з міжнародною участю», організована Всеукраїнською асоціацією ревматологів України. Програма заходу містила багато цікавої та корисної інформації для лікарів різних спеціальностей: ревматологів, кардіологів, терапевтів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, неврологів, ортопедів-травматологів, фахівців із медицини невідкладних станів тощо. Спількування відбувалося наживо та в онлайн-режимі у форматі науково-практичних симпозіумів, секційних засідань, круглих столів, презентацій, проблемних доповідей, розглядів клінічних випадків, лекцій. Протягом 3 днів насиченої роботи форуму всебічно розглянуто найактуальніші питання ревматології. Зокрема, одразу декілька поважних спікерів зосередили увагу на проблемі гіпер- (ГУ) та гіпоурикемії. Обговорено приховані загрози цих станів, можливі клінічні наслідки, наведено дані сучасних клінічних настанов, практичні поради щодо ведення пацієнтів.

Відкрив роботу форуму президент Всеукраїнської асоціації ревматологів України, академік Національної академії медичних наук України, професор Володимир Миколайович Коваленко. У своєму вітальному слові він зауважив, що вже стало доброю традицією проведення заходу такого масштабу, спрямованого на запровадження нових технологій діагностики та лікування в ревматології, крім того, форум є платформою, що об'єднує лікарів-ревматологів у межах усієї держави. Щороку в форумі беруть участь багато спеціалістів із різних регіонів України. В ці складні для нашої країни часи ревматологічна спільнота не лише не розгубилася, а міцно стоїть на своїх професійних позиціях, успішно втілює сучасні технології, ідучи в ногу з європейською та світовою ревматологією.

Гіпер- та гіпоурикемія: приховані загрози і клінічні наслідки



В рамках круглого столу, присвяченого темі ГУ, дизурикемії та подагри, завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 2 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук, професор

Світлана Іванівна Сміяна представила доповідь, у якій розповіла про приховані загрози та клінічні наслідки гіпер- і гіпоурикемії.

ГУ – другий за поширеністю метаболічний розлад, який характеризується тривалим безсимптомним періодом, що зумовлює подагру та наслідки, пов'язані з порушенням метаболізму. Саме тому важливими є раннє виявлення цього захворювання та передбачення прогнозу для превентивних втручань [1]. У більшості людей з ГУ ніколи не розвинеться подагра, але вони мають підвищений ризик розвитку кардіометаболічних розладів, оскільки сечова кислота (СК) спричиняє субклінічне запалення (навіть без утворення кристалів). СК відіграє роль у патогенезі хронічних запальних станів, як-от цукровий діабет (ЦД), серцево-судинні захворювання (ССЗ), дисліпідемія. СК вважають прозапальною молекулою, яка опосередковує субклінічне запалення; її пропонують використовувати для прогнозування хронічних запальних розладів. Асимптоматична ГУ (АГУ) в 15% пацієнтів визначається субклінічним відкладенням кристалів моноурату натрію (МУН) і пов'язана зі значним запаленням й активністю піроптозу [2]. У багатьох дослідженнях доведено, що ГУ пов'язана з розвитком атеросклерозу, інфаркту міокарда, тахікардією, фібриляцією передсердь і серцевою недостатністю (СН) [3]. Також установлено, що в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) без подагри (але з АГУ) значно вищий ризик смертності від усіх причин [4]. ГУ є незалежним предиктором смертності пацієнтів із хронічною СН. Також виявлений т. зв. фенотип гіпертригліцеридемічної талі: ці хворі мають вищий ризик розвитку ЦД і АГУ [5]. Метаболічний синдром продемонстрував позитивну кореляцію із прогресуванням порушення функції нирок: ГУ вважають маркером раннього визначення високого ризику прискорення зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) [6].

Отже, на сьогодні доведено, що багато метаболічних процесів пов'язані з ГУ. В дослідженні японських авторів обстеження загалом здорових осіб у 28% випадків показало наявність АГУ, яка пов'язувалася з метаболічними розладами [7].

Під час обстеження людей, котрі займаються спортом, слід урахувати, що активні фізичні вправи можуть зумовлювати ГУ [8].

На великій популяції обстежених доведено, що АГУ може підвищувати ризик розвитку ревматоїдного артриту (РА), псоріатичного артриту, спонділоартриту. ГУ не лише відіграє важливу роль у розвитку та прогресуванні псоріатичного артриту, а й впливає на тяжкість клінічних проявів і ступінь запалення. Кристали МУН взаємодіють із суглобовими тканинами, а також спричиняють прогресування анкілозу крижово-клубових з'єднань. Крім того, АГУ слугує маркером потенційного ризику розвитку остеоартриту [9].

Встановлено, що як ГУ, так і гіпоурикемія є потенційними факторами ризику ССЗ у пацієнтів із РА [10]. Хворі з системним червоним вовчаком і ГУ також мають високий ризик як виникнення, так і прогресування люпус-нефриту й гірший кардіометаболічний статус. ГУ індукує ендотеліальну дисфункцію і судинне запалення при системній склеродермії та незалежно пов'язане з наявністю дигітальних виразок [11]. Водночас за системних васкулітів, асоційованих з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (ANCA), ГУ є незалежним предиктором ризику ниркової недостатності та виживаності [12]. ГУ пов'язана зі зниженням функції нирок і розвитком термінальної стадії ниркової недостатності в пацієнтів із мікроскопічним поліангіїтом і гранульоматозом із поліангіїтом. Існує незалежний зв'язок між ГУ та гістопатологічними параметрами в пацієнтів із нефритом Шенлейна – Геноха [13].

Концепцію «дизурикемії» запроваджено для того, щоб оцінити спектр цих метаболічних порушень, адже, з одного боку, СК діє як антиоксидант, з іншого – як окислювач [14].

Гіпоурикемією вважають такий стан, коли рівень СК у сироватці крові становить <2 мг/дл. Вона може бути безсимптомною, при сечокових каменях у нирках, гострій травмі нирок, особливо після фізичного навантаження. Найчастіше гіпоурикемію спостерігають за неоплазією, гематологічними захворюваннями, ЦД, застосування різних медикаментів [15, 16].

Також на сьогодні доведено негативний зв'язок подагри чи ГУ з ризиком розвитку хвороби Альцгеймера: високі рівні СК у сироватці крові захищають від розвитку деменції через антиоксидантну дію, але, з іншого боку, ГУ сприяє розвитку атеросклерозу, що негативно впливає на когнітивні функції.

Надмірні та надзвичайно низькі рівні СК (як показало обстеження за участю майже 800 тис. осіб) пов'язані з підвищеним кардіоваскулярним ризиком [17].

Аналіз останніх досліджень продемонстрував, що терапія, спрямована на зниження рівня СК, покращує прогноз при АГ, ЦД, кардіоваскулярних захворюваннях. Нелегітимно розробка нових ефективних препаратів для профілактики та лікування супутніх ССЗ при АГУ [18]. Показано, що уратознижувальна терапія (УЗТ) пов'язана з нижчим ризиком смертності в пацієнтів із ЦД та АГУ [19]. Польські дослідники після досягнення бажаної концентрації СК не рекомендують припиняти лікування, а також проводити вимірювання рівня СК у сироватці крові двічі на рік [20].

Є багато нових даних стосовно призначення фебуксостату, який, крім зниження рівня СК, може відновлювати баланс між рівнями циркулюючого адипокіну в пацієнтів із надмірною масою тіла чи ожирінням та АГУ. Препарат позитивно впливає на жорсткість

артерій, а 2-річне лікування фебуксостатом продемонструвало також сприятливий вплив на серцево-гомільковий судинний індекс (cardio-ankle vascular index, CAVI) в хворих із ГУ та дисфункцією печінки [21]. Водночас показано тривалу та добре контрольовану ефективність фебуксостату в педіатричній практиці щодо зниження рівнів СК без серйозних проблем із безпекою [22].

Гіперурикемія з відкладеннями



Керівник центру ревматології, остеоартрозу та імунологічної терапії клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами, доктор медичних наук, професор Ірина Юривна Головач розповіла про проблему ведення

пацієнтів із ГУ з відкладеннями. Вона зазначила, що на останньому конгресі Європейської протиревматичної ліги (European League Against Rheumatism, EULAR) значна секція присвячувалася саме АГУ; були представлені надзвичайно цікаві роботи стосовно цієї тематики. Одна з них стосувалася безсимптомного відкладення уратів у суглобах, що виявляли під час ультразвукового дослідження (УЗД). Установлено, що при дослідженні синовіальної рідини в 1/3 пацієнтів з АГУ виявляють кристали уратів; метод УЗД суглобів дозволяє виявляти їх майже в половині хворих, а двоенергетична комп'ютерна томографія (ДЕКТ) підтверджує їхню наявність у >86% випадків. Саме тому класифікацію подагри змінено; наразі вона має таку стадійність: АГУ → АГУ з депозитами МУН → інтермітувальні напади → хронічна подагра → рефрактерна подагра.

Загальна класифікація подагри представлена на рисунку.

Патогенетична роль СК залежить від того, в якому фізико-хімічному стані вона перебуває – розчинному чи нерозчинному. З відкладенням кристалічної СК асоціюється розвиток подагри, подагричного артриту, формування тофусів, уrolітіаз і прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН).

Пацієнтів з асимптоматичним відкладенням кристалів МУН, з одного боку, необхідно лікувати, адже рекомендації EULAR чітко свідчать про необхідність призначення УЗТ за наявності щонайменше одного тофусу, з іншого – перебіг захворювання є безсимптомним. Чітких рекомендацій немає; у такому разі експерти наголошують на необхідності проведення додаткових досліджень. Водночас аналіз синовіальної рідини незручний для великих досліджень, а щодо УЗД немає узгодженого протоколу (скільки суглобів, які саме суглоби варто досліджувати, який об'єм відкладень вважається дійсно клінічно значущим депозитом), ДЕКТ несе променеве навантаження і є менш доступним методом.

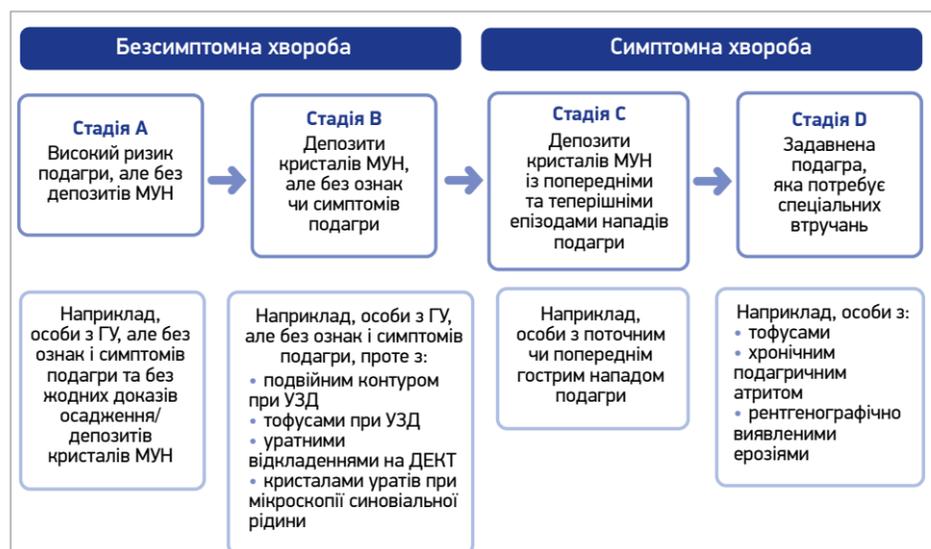


Рис. Дефініції подагри [23]

Продовження на стор. 6.

Гіпер- та гіпоурікемія:

приховані загрози, клінічні наслідки, дані сучасних клінічних настанов, практичні поради (за матеріалами Всеукраїнського ревматологічного форуму-2024)

Продовження. Початок на стор. 5.

Сьогодні експерти вважають ГУ з відкладеннями «епідеміологічним китом підземного моря», на основі якого формуються різні кардіометаболічні ускладнення. Результати дослідження, представленого на конгресі EULAR [24], вражають: у 88% пацієнтів з АГУ під час проведення ДЕКТ виявлено кристали в судинах, атеросклеротичних бляшках, аорті. Кристали МУН, які відкладаються не лише в суглобах, а й у нирках, судинах, можуть також зумовити гостре запалення за типом гострого подагричного артриту. Розвиток гострого коронарного синдрому в пацієнтів з АГК пов'язують з можливим гострим запаленням унаслідок відкладання МУН у стінці судин. У таких пацієнтів варто ретельно контролювати рівень СК. Саме контроль рівня СК упродовж 12 міс сприяє зниженню ризику серцево-судинних подій.

Гіперурікемія, дизурікемія та подагра: за фарватером клінічних настанов



Продовжила роботу круглого столу завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко.

Вона зазначила, що не можна недооцінювати часовий масштаб та історичний розвиток ГУ. На прикладі публікацій 2024 р. можна побачити картину поширеності цього стану в світі. Принаймні в США за останні 2 роки захворюваність збільшилася на 1%, в Японії поширеність ГУ серед чоловіків становить 30%, ще приголомшливіші дані демонструють Фінляндія та Індія [25].

Питання ГУ не оминуло і нефрологів: наразі пацієнтам із ХХН та симптомами ГУ рекомендовано запропонувати втручання для зниження рівня СК (проте, на погляд експерта, критерій рівня СК для початку такого втручання є досить спірним – >9 мг/дл, або 535 мкмоль/л), при цьому інгібіторам ксантиноксидази надають перевагу над урикозуричними засобами.

Кожен із представлених у таблиці 1 численних факторів ризику ХХН безпосередньо пов'язаний з ГУ. Недарма нефрологи з року в рік пов'язують високий ризик розвитку конкрементів із рівнем СК і уратів. Те саме стосується і патофізіології ерективної дисфункції. Крім того, відомо, що і автосомна, і домінуюча полікістозна хвороба нирок асоціюються з ГУ. Але на сьогодні доведено, що вищий початковий рівень СК впливає на збільшення загального об'єму нирок і сама собою ГУ може прискорити розвиток полікістозної хвороби нирок.

Немає однієї певної цифри, яка стала б регламентом для того, щоб діагностувати ГУ та була б показником для призначення лікування, що можна побачити на прикладі непорозуміння навіть у ревматологічних товариствах (табл. 2).

Щоб комплексно оцінити обмін СК, мало знати її рівень у сироватці крові: обов'язково необхідно визначити екскрецією із сечею. Тут є гендерна різниця: до 4 та 5 ммоль/добу в жінок і чоловіків відповідно.

Сьогодні, за даними всіх зарубіжних джерел, ураження нирок на тлі ГУ чи подагри виокремлюють у три нозології: гостре ураження нирок, ХХН і СКХ (навіть не сечокисли

Фактор	Приклади станів
Загальні фактори ризику	АГ, ЦД ССЗ (у т.ч. СН) Попереднє гостре ураження нирок / гостре захворювання нирок
Люди, які проживають у географічних регіонах із високою поширеністю ХХН	Райони з ендемічною ХХН невизначеного походження Райони з високою поширеністю генетичного варіанту APOL1 Вплив навколишнього середовища
Сечостатевої розлади	Структурне захворювання сечовідних шляхів Рецидивувальна сечокам'яна хвороба (СКХ)
Мультисистемні захворювання / хронічні запальні стани	Системний червоний вовчак Васкуліти Вірус імунodefіциту людини
Професійний вплив, що сприяє ризику ХХН	Кадмій, свинець. Вплив ртуті Поліциклічні вуглеводи Пестициди
Сімейний анамнез або відомі генетичні варіанти, асоційовані з ХХН	Ниркова недостатність (незалежно від установленої причини) Спадкове захворювання нирок, пов'язане з генетичним відхиленням (полікістозна хвороба нирок, APOL1-пов'язані захворювання, синдром Альпорта)
Ятрогенний (пов'язаний з медикаментозним лікуванням і процедурами)	Лікарська нефротоксичність, радіаційний нефрит
Гестаційні стани	Передчасні пологи, малий термін вагітності, прееклампсія/еклампсія

Рекомендація	ACR, 2020	EULAR, 2016	Японські рекомендації, 2011
Пороговий рівень для ГУ	6,8 мг/дл (404 мкмоль/л)	6,0 мг/дл (360 мкмоль/л)	7,0 мг/дл (420 мкмоль/л)

Резюме доказів	Рівень доказів
Цитрати можуть зменшити утворення конкрементів	1a
Тіазиди зменшують кальціурію	1a
Обмеження оксалатів є корисним, якщо наявна гіпероксалурія	2b
Цитрати можуть зменшити утворення конкрементів при кишковій гіпероксалурії	4
Додатки кальцію можуть зменшити утворення конкрементів за кишкової гіпероксалурії	2
Дієта зі зниженням умісту жирів та оксалатів може сприяти зменшенню утворення конкрементів	3
За наявності гіпоцитратурії можна використовувати цитрати та бікарбонат натрію	1b
Алопуринол – препарат першої лінії за гіперурикозурії	1a
Фебуксостат – препарат другої лінії при гіперурикозурії	1b
Слід уникати надмірного вживання білка тваринного походження в разі гіперурикозурії	1b
Обмежене вживання солі є корисним, якщо спостерігається підвищена екскреція натрію із сечею	1b

конкременти, адже домінує серед усіх різновидів оксалатно-кальцієвий нефролітіаз, але, згідно з доказовою базою, яку демонструють Європейська й Американська урологічні асоціації, 53% пацієнтів мають ГУ, а ще 35% – гіперурикозурію).

У проспективному когортному дослідженні показаний нелінійний зв'язок між ГУ та смертністю від усіх причин у пацієнтів із ХХН. Так, високі рівні СК у сироватці крові ($\geq 5,9$ мг/дл) можуть пов'язуватися з підвищеним ризиком смертності в пацієнтів із ХХН [26].

На сьогодні застосування урикозуричних препаратів, завдяки яким досягається цільовий рівень СК (з огляду на нефрологію та урологію), асоціюється з реалізацією СКХ, обтурацією каналцевої системи і можливістю прогресування ХХН. Загалом керівні принципи фармакологічного лікування пацієнтів із відхиленнями в складі сечі представлені в таблиці 3.

Цьогоріч відпрацьовано терапевтичний алгоритм щодо конкрементів СК та урату амонію (EAU, 2024), в якому також представлені інгібітори ксантинооксидази і цитрати, а саме:

- при гіперурикозурії + ГУ >380 мкмоль/л – цитрат 3-10 г/добу + алопуринол 100-300 мг або фебуксостат 80-120 мг/добу;
 - за гіперурикозурії >4 ммоль/добу – цитрат 3-10 г/добу чи бікарбонат натрію 1,5 г 3 р/добу + алопуринол 100 мг/добу.
- Доповідачка зауважила, що 40 мг фебуксостату за своїм ефектом є зрівняними із 300 мг алопуринолу.

Порівнюючи характеристики цих двох препаратів з погляду нефролога, вона звернула увагу на такі переваги фебуксостату:

- непуринова основа;
- селективність, що означає мінімізацію побічних ефектів;
- подвійний шлях виведення (через печінку та нирки);
- відсутність необхідності зниження дози в пацієнтів літнього віку, а також корекції дози за одночасного застосування з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), гідрохлортиазидом, варфарином;
- комфортне дозування та високий комплаєнс (можливість застосувати 1 р/добу).

Встановлено, що застосування фебуксостату пов'язано зі зниженим ризиком ускладнень з боку нирок і повільнішим зниженням ШКФ. Окрім того, в користувачів фебуксостату спостерігали зниження співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі. Отже, показана ефективність препарату для затримки прогресування погіршення функціонального стану нирок у хворих на подагру [27].

«Люди бажають смерті своїм ворогам, а я – ні. Я кажу: дай їм подагру...» (Горацій Волпол)

Ведення гострого нападу подагри розглянув у своєму виступі **головний науковий співробітник відділу некоронарних хвороб серця, ревматології та терапії ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска**



НАМН України» (м. Київ), керівник Клініки ревматології професора Рекалова, доктор медичних наук, професор Дмитро Геннадійович Рекалов. Він зазначив, що розповсюдженість подагри зростає; питання ведення хворих із подагрю

широко вивчається, але, незважаючи на всі наявні знання, проблема якісної діагностики та лікування залишається невирешеною. На сьогодні відомо про >600 клінічних досліджень, присвячених цій тематиці, однак якість лікування подагри та ГУ є неоптимальною. Основні проблеми ведення подагри пов'язані з поганою прихильністю пацієнтів до лікування і клінічною інертністю лікарів.

Цілі лікування подагри:

- насамперед лікування та запобігання гострим нападам (те, із чим частіше пацієнт звертається по медичну допомогу);
- зниження рівня уратів і редукція тофусів;
- виявлення та лікування коморбідних станів.

Клінічні прояви хвороби є дуже гострими. Подагра – не просто артрит, а системне генетично обумовлене захворювання, на яке впливають зовнішні фактори (наприклад, ожиріння). Хвороба пов'язана з уратним навантаженням; саме кристали уратів є причиною як запалення, так і руйнування суглобів.

Зміна способу життя та дієта, безумовно, корисні для загального здоров'я, але цього недостатньо для лікування подагри. На жаль, лише за рахунок дотримання дієти не вдається контролювати рівень СК, адже лише $1/3$ пуринів людина отримує з їжею, а $2/3$ – продукуються в організмі. Для оптимального лікування необхідна УЗТ. Експерт наголосив, що рівень СК має бути однаково визначеним для чоловіків і жінок в усіх світових стандартах, терапевтичною ціллю має бути саме показник <360 мкмоль/л.

Важлива відповідальність з боку самих пацієнтів: вони повинні знати своє останнє значення рівня СК і розуміти, що УЗТ є життєвою.

Ведення хворого з подагрю передбачає:

- підтвердження діагнозу;
- зниження рівня СК;
- профілактику;
- ведення гострих нападів;
- зміну способу життя.

Ці етапи важливі, адже згодом у 25% випадків загострення стають тяжчими, 50% пацієнтів не досягають цільових рівнів СК, а $\approx 78\%$ повторних загострень пов'язані з неадекватним веденням.

Згідно з рекомендаціями ACR (2020) щодо лікування гострого нападу подагри, призначення УЗТ проходить одночасно; не слід очікувати нормалізації стану та поліпшення клінічної картини, а призначати її одночасно з НПЗП і колхіцином. Профілактичну протизапальну терапію слід продовжувати протягом 3-6 міс; менші терміни пов'язані із загостреннями. Коли ухвалено рішення про доцільність проведення УЗТ, якщо виник напад подагри, рекомендується розпочинати УЗТ (Аденурік®) під час нападу, а не після того, як він буде подоланий.

Сьогодні в різних країнах існують різноманітні стандарти та бачення щодо підходів до лікування подагри. Згідно із прогнозами, до 2029 р. і надалі змінюватимуться призначення за гострого нападу, зокрема щодо пріоритетності призначень НПЗП, глюкокортикоїдів, колхіцину та УЗТ.

Наостанок спікер висловив думку про те, що в майбутньому в лікарів з'явиться більше можливостей для досягнення нормалізації стану пацієнтів із подагрюю, адже наразі в розробці є дуже багато молекул.

Отже, доповідач зауважив, що:

- сильний біль у суглобах є типовим проявом системної патології під назвою «подагра», перебіг захворювання може бути надзвичайно болісним і виснажливим;
- цілі лікування подагри включають полегшення болю, скорочення тривалості запалення під час гострого нападу, запобігання подальшим нападам і деструкції суглобів;
- фебуксостат (Аденурік[®]) не є анальгезувальним засобом, але він зменшує вираженість запалення, зумовленого кристалами СК в уражених суглобах, зменшуючи в такий спосіб біль, набряк і запалення;
- фебуксостат є препаратом вибору як індивідуальний підхід для хворих із частими болісними загостреннями.

Практичні поради в разі подагри



Головний спеціаліст із ревматології Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, лікар-ревматолог вищої кваліфікаційної категорії Харківської обласної клінічної лікарні, кандидат медичних наук,

доцент Світлана Анатоліївна Трипілька надала практичні поради за подагри, базуючись на власному досвіді ведення пацієнтів і даних останніх наукових робіт.

1 Необхідно бути впевненим у діагнозі.

В деяких хворих, наприклад із нечіткою клінічною картиною або неефективним попереднім лікуванням, діагноз може виглядати сумнівним, тому варто проводити диференційну діагностику (псоріатичний артрит, системний склероз тощо) та ретельне додаткове обстеження. Доповідачка навіла декілька таких клінічних прикладів, зауваживши, що в діагностиці подагри дуже допомагає УЗД. Першим візуалізаційним критерієм, запровадженим для подагри, була ознака «подвійного контуру»; на сьогодні діагностичні ознаки також включають виявлення тофусів та агрегацій. Згідно з останніми рекомендаціями, потрібно сканувати уражений суглоб, перші плюснефалангові та колінні суглоби, а за наявності сумнівів щодо діагнозу необхідно застосовувати розширений протокол із дослідженням інших суглобів і зв'язок.

2 Розглянути УЗТ в усіх пацієнтів із подагрюю чи розпочинати її під час загострення? Дискусія на цю тему триває навіть серед наукових товариств. Так, EULAR радить спочатку купіювати напад, а потім розпочинати УЗТ, тоді як ACR рекомендує розпочинати УЗТ під час загострення. На сьогодні не отримано жодних доказів шкоди чи користі від початку УЗТ під час загострення подагри. З особистого досвіду експертка вважає за доцільне розпочинати УЗТ саме під час першого звернення пацієнта з огляду на те що, за статистикою, лише кожен третій хворий, котрий звернувся по невідкладну допомогу щодо гострого нападу подагри, приходять на контрольний візит для лікування цього захворювання.

3 Дуже важлива порада, яку часто порушують сімейні лікарі, – розпочинати лікування з низьких доз і розглянути протизапальну профілактику в усіх пацієнтів. Нерідко лікарі одразу призначають максимально високі дози препаратів із метою швидкого досягнення ефекту, однак це зумовлює лише погіршення стану хворих. Лікування слід

розпочинати з низьких доз. Так, виявлено значний зв'язок між ризиком загострення подагри та початковою дозою застосовуваного алопуринолу >100 мг. Також провісником загострення було припинення прийому колхіцину, тому для пацієнтів із загостреннями подагри протягом перших 6 міс після початку прийому алопуринолу, які ще не досягли цільового рівня СК, можливо, знадобиться триваліший період профілактичної протизапальної терапії.

4 Прогнозування перебігу подагри.

У 2024 р. в Ізраїлі проведено дослідження за участю 4,8 млн осіб, яким вимірювали рівні СК. Одразу відокремлювали хворих, котрі приймали УЗТ або мали подагру. Залишилося 301 385 осіб із підвищеними рівнями СК, у 5% з яких діагностовано подагру. Найбільш значущими змінами, які пов'язували з розвитком подагри (поряд із віком, гіперліпідемією і прийомом діуретиків), були високі рівні СК (>8,2-9,0 мг/дл) [28].

Результати реєстру ULTRA (117 учасників, тривалість спостереження – 6 міс, 83% досягли цільових рівнів СК) довели більшу ефективність фебуксостату порівняно з алопуринолом, а клінічними факторами досягнення цільового рівня СК через 6 міс були відсутність сімейного анамнезу подагри, застосування антигіпертензивних засобів і хороша прихильність до лікування [29]. За даними дослідження NOR Gout (163 пацієнти після нещодавнього загострення подагри з рівнем СК >360 мкмоль/л, недотримання прихильності до лікування пов'язувалося з більшою кількістю нападів і меншим досягненням цільових показників СК [30].

Доповідачка надала поради щодо того, як мотивувати пацієнтів до лікування. Так, слід демонструвати їм світлини успішних прикладів лікування з досягненням хороших результатів. Досвід показує, що на тлі застосування оригінального фебуксостату вдається не лише досягти цільових рівнів СК, а й значно покращити показник ШКФ.

5 Чи можна досягти цільового рівня СК за допомогою помірної або значної зниження маси тіла?

На жаль, у дослідженнях не виявлено відмінностей у змінах рівнів СК, втоми, болю чи нападів подагри завдяки лише гіпокалорійній дієті протягом 8 тиж [31]. В іншому дослідженні незначне зниження маси тіла пов'язувалося з незначними змінами рівня СК; лише деякі учасники з ГУ можуть досягти цільового рівня СК за допомогою помірної чи значної зниження маси тіла (>5 кг) [32].

6 Мониторинг рівня СК і прихильності до лікування.

В дослідженні за участю 44438 пацієнтів прихильність до УЗТ становила лише 55,3%. Ключовими факторами, котрі, як установлено, підвищували прихильність, були застосування фебуксостату, початкова доза алопуринолу 50 мг, одночасне призначення колхіцину та пероральних глюкокортикоїдів і призначення УЗТ спеціалістом-ревматологом [33].

7 Не забувати про серцево-судинні ризики.

Як було зазначено вище, кристали СК відкладаються не лише в суглобах, а й у коронарних судинах, судинах головного мозку тощо. Дослідження 2024 р. за участю 152 663 осіб із подагрюю показало, що впродовж 6,5 року в 20,6% хворих із подагрюю та в 15,0% без подагри розвинулося ССЗ [34]. Доповідачка навіла приклад з особистої практики, коли в пацієнта, який протягом тривалого часу отримував УЗТ, після заміни оригінального препарату фебуксостату на генерик відбувся перепад рівня СК і повторний інфаркт міокарда. Згодом, після повернення до лікування оригінальним препаратом фебуксостату Аденурік[®], у пацієнта вдалося досягти хороших результатів лікування з підтриманням цільових рівнів СК.

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[®]

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України

О.Я. Бабак, д.м.н., професор

Г.М. Бутенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

Б.М. Венцівський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України

Ю.В. Вороненко, д.м.н., професор, академік НАМН України

І.І. Горпинченко, д.м.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології

Д.І. Заболотний, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»

Д.Д. Іванов, д.м.н., професор

В.М. Коваленко, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

В.В. Корпачев, д.м.н., професор

Б.М. Маньковський, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

Ю.М. Мостовой, д.м.н., професор

В.І. Паньків, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

О.М. Пархоменко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

Н.В. Пасечнікова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»

М.Д. Тронько, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Ю.І. Феценко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, президент НАМН України

В.П. Черних, д.ф.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»[®]

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

Марія Ареф'єва
Галина Теркун
Зоя Маймескул

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

Редакція zu@health-ua.com

Відділ реклами та маркетингу zoya@health-ua.com

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

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

Адреса для листування

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

E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Газету віддруковано в ТОВ «Глянец»,

м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.

Підписано до друку: листопад 2024 р.

Замовлення № 1327610 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).

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Віталіна Хмельницька**

Замісна ферментна терапія в пацієнтів із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози та цукровим діабетом: досвід паризької клініки

Продовження. Початок на стор. 3.

Вплив ЗФТ на масу тіла

Початок застосування ЗФТ раніше асоціювався зі збільшенням маси тіла (здебільшого в пацієнтів із панкреатогенним діабетом) через покращення всмоктування поживних речовин. Дослідження цього не підтверджує. ІМТ був стабільним протягом періоду дослідження в обох групах. Слід зауважити, що він не збільшився після початку застосування ЗФТ. У пацієнтів із хронічним панкреатитом ІМТ мав тенденцію до збільшення після початку застосування ЗФТ із 24,9 до 25,8 кг/м², але різниця виявилася статистично незначущою, імовірно, через недостатню вибірку.

Порівняння пацієнтів із рекомендованим і недостатнім дозуванням ЗФТ

В Європейських настановах із лікування хронічного панкреатиту рекомендовано призначення ЗФТ із розрахунку 40 000-80 000 ОД ліпази під час основних прийомів їжі та половину дози під час перекусів. У групі ЗФТ 14 пацієнтам не призначили рекомендовану дозу. Вони приймали в середньому 25 000 ОД ліпази під час прийому їжі та належали до підгрупи недостатнього дозування (НД). 34 пацієнти належали до підгрупи рекомендованого дозування (РД). Симптоми гіпоглікемії зменшилися в 55% (6 з 11) пацієнтів групи РД і в 50% (2 із 4) хворих групи НД. Шлунково-кишкові розлади покращилися у 87% (13 із 15) пацієнтів групи РД і в 50% (2 із 4) хворих групи НД. ІМТ був стабільним протягом періоду дослідження в обох підгрупах. Із 9 осіб, котрі мали помітну гіперглікемію після початку застосування ЗФТ, 3 хворих належали до підгрупи НД. Динаміка зміни рівня глікованого гемоглобіну не відрізнялася між підгрупами.

Отже, зміни ІМТ, HbA1c та вплив лікування на гіпоглікемію виявилися схожими в пацієнтів, які отримували РД панкреатичних ферментів або дозу нижче рекомендованої. Частота гіперглікемії після початку застосування ЗФТ також була схожою між підгрупами. Полегшення шлунково-кишкових розладів частіше спостерігали в пацієнтів, які отримували вищу дозу ЗФТ, але різниця з підгрупою НД була несуттєвою. Цей результат збігається з тим, що було описано в літературі: вплив ЗФТ на короткострокові та середньострокові симптоми не корелює з дозуванням ферментів, за винятком шлунково-кишкових розладів. Адаптація дози ЗФТ із метою полегшення шлунково-кишкових симптомів шляхом підбору дози на прийом їжі виглядає можливим варіантом задля покращення якості життя пацієнтів [14].

Висновки

- ✓ Призначення ЗФТ було безпечним для хворих із різними типами діабету, навіть незважаючи на те, що в $\approx 1/5$ пацієнтів після початку застосування ЗФТ довелося посилити медикаментозну терапію діабету.
- ✓ Призначення ЗФТ асоціювалося зі значущим полегшенням шлунково-кишкових розладів.
- ✓ Динаміка HbA1c та ІМТ була схожою між групами пацієнтів із діабетом, які отримували та не отримували ЗФТ.
- ✓ Вищі дози ЗФТ зазвичай пов'язувалися із сильнішим впливом на шлунково-кишкові розлади.

Джерело: Alexandre-Heymann L., Yaker F., Lassen P.B., Dubois-Laforgue D., Larger E. Pancreatic enzyme replacement therapy in subjects with exocrine pancreatic insufficiency and diabetes mellitus: a real-life case-control study. Diabetol Metab Syndr. 2024 Feb 9; 16 (1): 39. doi: 10.1186/s13098-024-01265-4.

Реферативний огляд підготував
Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні панкреатичні ферменти європейського виробництва представлені, зокрема, лікарськими засобами лінійки Мезим від компанії «Берлін-Хемі»:

- ➔ Мезим® капсули 10000 або 25000 – у капсулах із кишковорозчинними мінітаблетками;
- ➔ Мезим® форте 10000 або 20000 – у таблетках із кишковорозчинною оболонкою.

Число в назві означає ферментну активність препарату в одиницях Європейської фармакопеї за ліпазою. Ліпаза є найкритичнішим ферментом підшлункової залози, за дефіциту якого розвивається стеаторея. Крім ліпази, всі препарати Мезим містять амілазу та протеазу. Кишковорозчинна оболонка лікарських форм Мезиму захищає від передчасного вивільнення ферментів у шлунку та сприяє їхньому надходженню до цільового відділу шлунково-кишкового тракту – дванадцятипалої кишки. Дозування препарату визначається ступенем порушення травлення та складом раціону, зокрема споживанням жирів. Для полегшення застосування (наприклад, дітям, пацієнтам літнього віку, при порушенні ковтання) тверді капсули можна розкрити та проковтнути лише їхній вміст (мінітаблетки), запиваючи невеликою кількістю рідини. Простота дозування й альтернативні лікарські форми дозволяють підібрати терапію кожному пацієнту вже на першому візиті, коли після оцінки скарг та об'єктивного обстеження в лікаря виникає підозра на зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози.

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://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

«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

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

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

E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

E-mail: podpiska@health-ua.com,

www.health-ua.com



www.health-ua.com



ЗМІСТ



ДЕРМАТОЛОГІЯ

Виклики дерматології:

акне, розацеа та шляхи ефективної терапії

За матеріалами VII міжнародного конгресу Antibiotic Resistance STOP!

Н.Ю. Резніченко.....24

Синдромний підхід у менеджменті інфекцій,
що передаються статевим шляхом

Г.М. Бондаренко..... 25, 29

Висівкоподібний лишай:

сучасні підходи до діагностики та лікування.....27-28

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

Негоспітальні, госпітальні та вентилятор-асоційовані пневмонії:
протоколи менеджментуЗа матеріалами майстер-класу «Новітні технології у торако-абдомінальній хірургії.
Окремі питання інтенсивної терапії»

К.Ю. Белка.....12-13

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Гострий риносинусит: лікувати як по нотах

За матеріалами науково-практичної конференції «Сучасні досягнення в профілактиці,
розпізнаванні та лікуванні сезонних захворювань. Осінь 2024»

Ю.В. Деєва.....16

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Вплив гідролізату молочного протеїну
на стрес і порушення сну

О.Є. Коваленко.....18-19

Сімейна медицина • Дайджест19

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Роль L-карнітину в менеджменті лікування ожиріння

Н.М. Жердьева, О.С. Орлик21

Портрет у колі сім'ї:

чи всі нестероїдні протизапальні препарати однакові?

За матеріалами майстер-класу «Невідкладні стани в сімейній медицині»

Н.В. Бездітко.....36

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ11

На конференції, проведеній у межах програми «Колиски надії»,
українські неонатологи обговорили лікування
та організацію медичної допомоги новонародженим.....17

Індивідуальні плани лікування:

багатопротипільна перевага30-31

Новини світової медицини.....42

ТЕХНОЛОГІЯ ПОЛІКАПСУЛ

Новітній підхід до ефективного² та доступного лікування⁵Полікапсули дозволяють створювати сучасні, зручні і водночас більш доступні аналоги до-роговартісних оригінальних продуктів^{2,5}Створення фіксованих комбінацій лікарських засобів сприяє збільшенню прихильності пацієнтів до лікування та знижує собівартість терапії³Поєднання компонентів, що технологічно може бути важко помістити в одну таблетку¹Сучасні, зручні⁴

КЛОВАСК

кислота ацетилсаліцилова
клопідогрелю гідросульфат

ТЕНЗОКАРД

амлодіпін, індапамід



БІС-АЛІТЕР

бісопролол, периндоприл



мікрохім

Ліки вільної України!

Інформація про лікарські засоби призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також яка розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Поширення цієї інформації будь-яким способом, який надає доступ до неї неавтованеному колу осіб, забороняється, з повною інформацією про лікарські засоби можна ознайомитись в інструкціях для медичного застосування (www.mikrohim.com.ua), Категорія відпуску – за рецептом.

¹Gupta, S., Khajuria, K., Kumar, N., & Khajuria, V. (2018). Evaluation of capsule labeling for its wall contents as gelatin or non gelatin. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, 7(1), 1367-1390. <https://doi.org/10.32034/2318-2003/ijbcp20182687>.
²Vin, G.G., Sharma, A., Khan, M.R., Shan, K., Manger, J., Chaudhri, S.S., Batool, S., Saleem, F. The Effectiveness of Polypil for the Prevention of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Cureus, 2023. Oct; 14(10):e47032. doi: 10.7759/cureus.47032. PMID: 38022292; PMCID: PMC10645397.
³Dharmagadda, S. (2023). Fixed-Dose Combinations: Innovations and Research. In: Singh, P.R. (eds) Recent Advances in Pharmaceutical Innovation and Research. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-98-2302-1_18.
⁴Di Fusco, S.A., Aquilani, S., Spinelli, A., Alonzo, A., Matteucci, A., Castelli, L., Imperoli, G., Colivicchi, F. The polypil strategy in cardiovascular disease prevention: It's time for its implementation. Front Cardiovasc Dis. 2023 Jul-Aug;79:37-40. doi: 10.1016/j.fcad.2023.03.003. Epub 2023 Mar 16; PMID: 36931543.
⁵База даних «PharmExplorer» © ТОВ «ПроСіма Рісерч», 2009-2024.

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛЕлектронні версії усіх друкованих видань
Видавничого дому «Здоров'я України»
на одному сайті!

Ми у соцмережах:



@MedicnaGazetaZdorovaUkraini



t.me/HealthUacom



@healthUacom



СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

 Зменшення
симптомів тривоги

 Додаткова
антидепресивна дія

 Відсутність
залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

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

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

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, 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

**Первинний скринінг і диференційна діагностика полінейропатій**

За матеріалами конференції «Стійкість у стресових умовах: вирішення неврологічних та психологічних проблем сьогодення»

С.Г. Сова 32

Ментальне здоров'я в Україні під час війни та після: системний підхід до прогнозу непередбачуваних змін

За матеріалами IV конгресу з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реальності та перспективи»

О.С. Чабан..... 33, 37

Пробіотики як одна зі складових мультидисциплінарного підходу в наданні психіатричної та неврологічної допомоги

За матеріалами симпозиуму «Мультидисциплінарний підхід як ефективна парадигма надання психіатричної, неврологічної та наркологічної допомоги під час війни»

В.М. Міщенко, І.А. Марценковський..... 34-35

Неврологія • Дайджест 35

КАРДІОЛОГІЯ

Концепція «поліпіл» як нова стратегія профілактики та лікування серцево-судинних захворювань

П.П. Кравчун, І.П. Дунаєва, І.Е. Кузнецов 43-44

РЕВМАТОЛОГІЯ

Гіпер- та гіпоурикемія:

приховані загрози, клінічні наслідки, дані сучасних клінічних настанов, практичні поради

За матеріалами Всеукраїнського ревматологічного форуму-2024

С.І. Сміян, І.Ю. Головач, С.В. Кушніренко та ін. 5-7

Диференційний діагноз суглобового синдрому в ревматології

Є.Д. Єгудіна..... 41

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Особливості стану шкіри та її придатків у разі ендокринних порушень

За матеріалами освітнього проєкту «Школа ендокринолога»

Ю.В. Щербакова 22

Ендокринологія • Дайджест 23

ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

Ключова роль вітаміну D у репродуктивному здоров'ї жінок 14-15

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Замісна ферментна терапія в пацієнтів із зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози та цукровим діабетом:

досвід паризької клініки..... 3, 8

ПАМ'ЯТЬ

Прощальне слово



З глибоким сумом сповіщаємо, що на 65-му році пішов із життя

Сергій Михайлович Ткач,

головний науковий співробітник відділу профілактики та лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України, доктор медичних наук, професор, лікар-терапевт вищої категорії, лікар-гастроентеролог вищої категорії, член Американської гастроентерологічної асоціації, Європейського панкреатологічного клубу, член правління Української гастроентерологічної асоціації. Експерт із багаторічним досвідом, Сергій Михайлович плідно працював у науковій царині, вів велику практичну роботу, багато писав для вітчизняних фахових медичних видань.

Колектив Видавничого дому «Здоров'я України» згадуватиме професора С.М. Ткача як гідного представника української медицини, справжнього професіонала своєї справи.

Висловлюємо щирі співчуття родині, друзям і колегам з приводу тяжкої втрати.

Світла пам'ять Сергію Михайловичу...

Здоров'я України®

НОВИНИ МОЗ

**Україна отримала 18 автівок швидкої допомоги від уряду Словаччини**

Медичні заклади прифронтових областей отримали автомобілі швидкої допомоги для підвищення доступності медичних послуг. Ці автомобілі є частиною гуманітарної допомоги, наданої Міністерством внутрішніх справ Словацької Республіки за сприяння Посольства Словацької Республіки в Україні.

Передані автомобілі використовуватимуть для виїзду медичних працівників у найвіддаленіші райони Сумської, Запорізької, Миколаївської, Харківської, Херсонської та Донецької областей, а також, за необхідності, для того, щоб комфортно та безпечно транспортувати мешканців до медичного закладу.

Від початку повномасштабної війни росія пошкодила 235 автівок екстреної медичної допомоги, знищила 264 та викрала 125. З огляду на цю невтішну статистику передача урядом Словаччини автомобілів має велике значення в умовах навантаження у сфері охорони здоров'я та соціальних послуг, котре зростає через війну. Зокрема, додатковий транспорт допоможе в подоланні таких викликів, як нестача персоналу та відсутність спеціалізованих послуг.

Міністерство охорони здоров'я України висловлює вдячність всім партнерам і союзникам за допомогу та важливу підтримку, яка надається Україні в цей непростий час.

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

Негоспітальні, госпітальні та вентилятор-асоційовані пневмонії: протоколи менеджменту

За матеріалами майстер-класу «Новітні технології у торако-абдомінальній хірургії. Особливі питання інтенсивної терапії»

Протягом останніх років у всьому світі спостерігається стрімке зростання резистентності збудників пневмонії до антибактеріальних препаратів різних груп. Найбільше практичне значення в менеджменті запалення легень має розподіл пневмоній на негоспітальну та госпітальну. Ця класифікація не пов'язана з тяжкістю перебігу захворювання, єдиним критерієм є місце, де розвинулася пневмонія; утім, зазначений підхід безпосередньо впливає на вибір лікувальної тактики, оскільки передбачає застосування антибактеріальних препаратів різних груп. У рамках майстер-класу «Академія хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії від А до Я» (онлайн, 27 вересня) доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Катерина Юрївна Белка представила доповідь «Негоспітальні, госпітальні та вентилятор-асоційовані пневмонії: протоколи менеджменту».



К.Ю. Белка

Негоспітальна (позалікарняна) пневмонія (НП) є гострим інфекційним захворюванням легеневої паренхіми, котре розвинулося поза межами лікарні або протягом 48 годин після госпіталізації. Госпітальну (нозокоміальну) пневмонію (ГП) відносять до гострої інфекційної патології, що виникла в лікарняних умовах; цей тип охоплює як внутрішньолікарняну пневмонію (розвинулася через 48 годин після госпіталізації), так і вентилятор-асоційовану пневмонію (ВАП;

виникла через 48 годин після ендотрахеальної інтубації).

При проведенні візуалізації в пацієнта з клінічно сумісним синдромом, який може проявлятися лихоманкою, задишкою, кашлем і виділенням мокротиння, критерієм НП є наявність інфільтрату на знімку грудної клітки (Metlay J.P. et al., 2019).

➔ Залежно від рівня тяжкості НП виділяють три рівні надання медичної допомоги.

- 1 Амбулаторна допомога: більшість пацієнтів, які компенсовані клінічно з нормальними показниками життєдіяльності (крім лихоманки) і не мають предикторів ускладнень, вважаються хворими на легку пневмонію; їх можна лікувати в амбулаторних умовах. Ці пацієнти зазвичай мають клас PSI (оцінка за Pneumonia Severity Index) від I до II.
- 2 Стаціонарна допомога: пацієнти, які мають периферичну сатурацію кисню <92% без кисневої підтримки, мають бути госпіталізовані. Крім того, пацієнтів із класом PSI >III також зазвичай слід госпіталізувати.
- 3 Госпіталізація у відділення інтенсивної терапії (ВІТ): пацієнти, які відповідають будь-якому з наведених далі основних критеріїв, мають тяжку НП і повинні бути госпіталізовані до ВІТ:
 - ▶ дихальна недостатність, яка потребує штучної вентиляції легень (ШВЛ);
 - ▶ сепсис, що потребує вазопресорної підтримки.

приблизно 7-10 випадків на 1000 дорослих пацієнтів на рік із підвищеною частотою серед осіб старшого віку. Водночас госпіталізація з приводу НП становить до 20% від загальної кількості випадків. Середня летальність досягає 10-15%, збільшуючись серед старших вікових груп та пацієнтів із супутніми захворюваннями (Torres A. et al., 2021).

Виділяють типові та атипичні мікроорганізми, які спричиняють запалення легень при НП (табл.) (Ramirez J.A. et al., 2024).

Таблиця. Типові та атипичні збудники НП

Типові бактерії	Атипичні бактерії
<ul style="list-style-type: none"> • Streptococcus pneumoniae • Staphylococcus aureus • Стрептококи групи А • Аеробні грам-негативні бактерії (Enterobacteriaceae, Klebsiella spp., Escherichia coli) 	<ul style="list-style-type: none"> • Legionella spp. • Mycoplasma pneumoniae • Chlamydia pneumoniae • Chlamydia psittaci • Coxiella burnetii

Атипичні збудники характеризуються резистентністю до β-лактамних антибіотиків та обмеженою можливістю візуалізації методом фарбування за Грамом або культивування за допомогою традиційних методів. Серед антибактеріальних препаратів, до яких розвивається резистентність у мікроорганізмів, – макроліди (нечутливі близько 25% мікроорганізмів), β-лактами (стійкі ≤20% збудників; до цефалоспоринов – ≤15%), фторхінолони (резистентні ≤10% причинних бактерій, до моксифлоксацину – 2%) (Musher D.M. et al., 2024).

Згідно з протоколом «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)» (редакція від 17.05.2023), емпірична протимікробна терапія при НП бактеріальної етіології залежно від клінічного стану пацієнта включає:

- 1) за легкого перебігу – монотерапію захищеними пеніцилінами (амоксцилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) або макролідами (азитроміцин, кларитроміцин), цефалоспорином II покоління (цефуроксим);



ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

МЕПЕНАМ

MEP-ENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.
Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

ПОКАЗАННЯ.
Мепенем показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:
– пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
– бронхолегеневих інфекцій при муковісцидозі;
– ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
– ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
– інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
– ускладнених інфекцій шкіри і м'язів тканин;
– гострого бактеріального менингіту.

Мепенем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при піозні на бактеріальну інфекцію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ.
Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Також підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамічного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринов).

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.
Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбоз/флебіт; біль у місці ін'єкції та ін.

*Доза і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.
Міжнародне непатентоване найменування: Меропенем.
Відноситься до РЕЦЕПТНОГО ЛІКАРЯ.
Інформація наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенем, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.
Ферробікс АТ «Київмедпрепарат» 01032, Україна, м. Київ, вул. Сагажанського, 139.
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 02.12.2024 р.

МЕПЕНАМ (меропенем) — антибіотик класу карбапенемів, призначений для лікування полімікробних інфекцій, в тому числі нозокоміальних, викликаних резистентними бактеріями.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенем у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

Одноразова доза для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг* для введення кожні 8 годин

Інфекція	
Пневмонія негоспітальна та госпітальна	0,5-1 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	0,5-1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	0,5-1 г
Інфекції під час пологів та післяпологові інфекції	0,5-1 г
Ускладнені інфекції шкіри та м'язів тканин	0,5-1 г



Ключова роль вітаміну D у репродуктивному здоров'ї жінок

Вітамін D – стероїдний гормон, який відіграє вирішальну роль у підтримці нормального стану кісток і гомеостазі кальцію. Останніми роками чималу увагу зосереджено на ролі вітаміну D у численних процесах, пов'язаних із жіночим репродуктивним здоров'ям. Дослідження останніх років були присвячені поглибленому вивченню ролі вітаміну D у підтримці адекватного гормонального статусу, фертильності та перебігу вагітності. Пропонуємо до уваги читачів реферативний огляд статті R.E. Dragomir і співавт. The Key Role of Vitamin D in Female Reproductive Health: a Narrative Review, у якому автори представили сучасні концепції щодо значущості вітаміну D у підтримці жіночого репродуктивного здоров'я.

Репродуктивне здоров'я жінки включає правильне функціонування репродуктивної системи, регулярний менструальний цикл, гормональний баланс, здатність до зачаття та виношування вагітності (Heyden & Wimalawansa, 2018). На жіноче репродуктивне здоров'я впливають такі фактори, як генетика, спосіб життя, чинники навколишнього середовища та особливості харчування. Останнім часом з'являється все більше свідчень того, що вітамін D є важливим фактором репродуктивного здоров'я, а його дефіцит негативно впливає на нього. Оптимальний рівень вітаміну D асоціюється з покращенням фертильності, здоровою вагітністю та зниженням ризику репродуктивних розладів, як-от синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) та ендометріоз (Heyden & Wimalawansa, 2018; Pal et al., 2016). Дослідження Єльського університету показали, що лише 7% із 67 безплідних жінок мали достатній рівень вітаміну D (Pal et al., 2016). Незважаючи на його широку доступність, дефіцит вітаміну D є загальною проблемою охорони здоров'я в усьому світі, яка уражає різні групи населення, включаючи жінок репродуктивного віку (Heyden & Wimalawansa, 2018).

Метаболізм вітаміну D

Джерелом вітаміну D для організму людини переважно є сонячне випромінювання та їжа. Після утворення в шкірі та/або надходження його з їжею відбувається метаболізм у печінці, а згодом – гідроксилювання в нирках, у результаті чого утворюється найважливіший метаболіт вітаміну D – 1,25-(OH)₂D (Asar & Özkan, 2021). Основним регулятором метаболізму вітаміну D є ниркове гідроксилювання – процес, на який впливають рівні кальцію, фосфору та паратиреоїдного гормону у крові. Однак варто зазначити, що плацента і гранулематозна тканина також відіграють значну роль у синтезі 1,25-(OH)₂D як екстрауренальні локалізації цього процесу (Stephanou et al., 1994).

Вітамін D і загальний стан здоров'я

Основна роль вітаміну D – підтримка здоров'я кісток. Стани, як-от рахіт у дітей та остеопороз чи остеопороз у дорослих, є прямими наслідками дефіциту вітаміну D (Zmijewski, 2019). Однак насправді його роль виходить за межі здоров'я кісток; він також підтримує нормальне функціонування імунної, серцево-судинної систем, психічне здоров'я та навіть запобігає

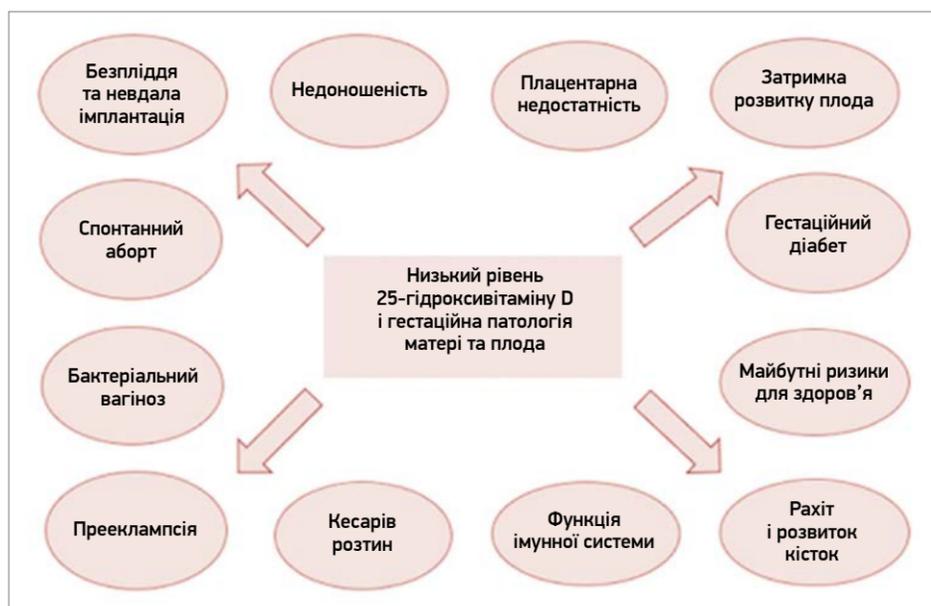


Рис. Дефіцит вітаміну D та ускладнення, пов'язані з вагітністю

хронічним захворюванням. Окрім того, вітамін D може впливати на поділ і проліферацію клітин, модифікацію імунної відповіді та продукування гормонів (Adorini, 2005). В осіб зі зниженням його рівнем добавки вітаміну D можуть бути корисними для запобігання певним захворюванням та їхнього лікування.

Достатній рівень вітаміну D допомагає знизити ризик різних інфекцій. Оптимальний статус вітаміну D відіграє важливу роль у профілактиці аутоімунних захворювань, як-от розсіяний склероз і ревматоїдний артрит, шляхом зниження рівня запальних цитокінів (Zmijewski, 2019).

Існують свідчення, що підвищений ризик серцево-судинних захворювань також пов'язаний з низьким рівнем вітаміну D (Mahmood et al., 2014; Haider et al., 2023). Дані Фремінгемського дослідження показали, що пацієнти з гіпертензією, у яких рівень 25-гідроксिवітаміну D був <15 нг/мл, мали на 62% підвищений ризик серцево-судинних подій (Mahmood et al., 2014; Latic & Erben, 2020). Крім того, дефіцит вітаміну D асоціюється з підвищеним ризиком депресії, тривоги та зниження когнітивних функцій, тому для підтримки психічного здоров'я і когнітивних функцій важливо забезпечити достатній його рівень (Anjum et al., 2018; Subramanian et al., 2019).

Вплив вітаміну D на жіноче репродуктивне здоров'я

Рівень вітаміну D і регуляція менструального циклу

Дослідження показали, що вітамін D бере участь у регулюванні менструального циклу, зокрема достатній

його рівень сприяє підтриманню регулярної овуляції та менструального циклу. Рецептори вітаміну D (VDR), виявлені в гранульозних клітинах людини та клітинах *cumulus oophorus*, доводять, що вітамін D має вирішальне значення для регуляції менструального циклу (Mohan et al., 2023; Parikh et al., 2010). Основний гормон, на який впливає рівень вітаміну D, – естроген, тому дефіцит вітаміну зумовлює численні порушення регуляції у жінок репродуктивного віку. Показано, що вітамін D може збільшити вироблення ароматази, яка є важливим ферментом, що бере участь у перетворенні андрогенів на естрогени (Parikh et al., 2021; Nicholas et al., 2016). VDR також наявні в гіпоталамусі та гіпофізі, що свідчить про можливий вплив вітаміну D на вивільнення гонадотропін-рилізінг-гормона (Grundmann et al., 2011), нормальний рівень якого необхідний для адекватного вивільнення лютеїнізувального і фолікулостимулювального гормонів гіпофізом, відіграючи життєво важливу роль у продукуванні естрогену й регуляції менструального циклу. Результати декількох досліджень показали, що вітамін D посилює функцію жовтого тіла, забезпечуючи в такий спосіб адекватне вироблення прогестерону, який також важливий для регуляції менструального циклу (Merhi et al., 2014).

Дефіцит вітаміну D пов'язують з підвищеною резистентністю до інсуліну, а це також може вплинути на функцію яєчників і гормональний статус, оскільки відомо, що підвищена резистентність до інсуліну пов'язана з порушенням менструального циклу (Grundmann et al., 2011). Salehpour і співавт. (2019) дійшли

висновку, що додавання вітаміну D за його дефіциту може знизити резистентність до інсуліну в жінок із СПКЯ. Прийом вітаміну D сприяє зниженню надмірно високих рівнів антимюллерового гормону в крові, а також підвищенню рівня протизапальних розчинних рецепторів для кінцевих продуктів глікації у жінок із СПКЯ, які мають дефіцит вітаміну D (Lin et al., 2015).

Статус вітаміну D і фертильність

Достатній рівень вітаміну D пов'язаний із покращеними результатами фертильності, включаючи вищий рівень зачаття та успішний перебіг природної вагітності, а також із кращими результатами екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) (Grundmann et al., 2011). Багато досліджень продемонстрували кореляцію між низьким рівнем вітаміну D у крові та зниженням природної фертильності й ефективністю ЕКЗ (Várbiro et al., 2022). Показано, що оптимальний рівень вітаміну D корелює з підвищеною імовірністю досягнення вагітності після ЕКЗ (Ozkan et al., 2010). Zhou та співавт. (2022) дійшли висновку, що в разі дефіциту вітаміну D рівень народжуваності після першого циклу ЕКЗ є нижчим, ніж при достатньому його рівні.

Метааналіз, проведений Chenhao Xu та співавт. (2024), надає переконливі докази, що свідчать про можливий зв'язок між достатнім рівнем вітаміну D у крові та задовільними результатами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), тобто жінки, котрі підтримують достатній рівень вітаміну D прийманням добавок, мають більше шансів завагітніти, виносити та народити здорову дитину після лікування ДРТ (Xu et al., 2024).

Рівень вітаміну D і результати вагітності

Для вагітних оптимальним рівнем вітаміну D (25(OH)D) у крові вважається не менше 40 нг/мл (Jones et al., 1998). Такий рівень має забезпечувати високий рівень захисту від таких станів, як астма новонароджених, або від ускладнень, пов'язаних із вагітністю (Heyden & Wimalawansa, 2018). Водночас наукові дані свідчать про те, що для задоволення потреби вагітної у вітаміні D збалансованого харчування недостатньо, тому існує потреба в підтриманні його рівня шляхом приймання добавок.

Виявлено, що певні тканини (котрі називають «бар'єрними ділянками») експресують VDR для активної форми вітаміну D, а також ферменту 1α-гідроксилази (CYP27B1), яка його синтезує (Ganguly et al., 2018). Плацента – найдослідженіше «бар'єрне місце»; вона

є однією з позаниркових тканин, які виробляють $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, при цьому трофобласт плода та децидуальна оболонка матері демонструють активність CYP27B1 (Cross et al., 1995; Weisman et al., 1979). Дослідженнями підтверджено зв'язок між рівнем вітаміну D і функцією плаценти під час вагітності. Вітамін D модулює імплантацію плаценти, сприяє виробленню цитокінів і належній імунологічній відповіді у випадку інфекції. З іншого боку, плацента продукує вітамін D і реагує на його активність, тому дефіцит вітаміну D може пов'язуватися з ускладненнями під час гестації (Heyden & Wimalawansa, 2018) (рис.).

Palacios і співавт. (2019) порівнювали переваги вживання добавок вітаміну D під час вагітності (як окремо, так і в поєднанні з іншими поживними мікроелементами) із плацебо чи з відсутністю будь-якого втручання. Результати засвідчили, що вагітні, котрі приймають лише добавки вітаміну D, мають менший ризик тяжкої післяпологової кровотечі, народження немовлят із низькою масою тіла, розвитку гестаційного діабету та преєклампсії порівняно із плацебо або без втручання.

Під час вагітності відбуваються суттєві зміни в метаболізмі кальцію та вітаміну D у матері. Високий рівень $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у сироватці крові матері може сприяти посиленому транзиту вітаміну D від матері до плода (Barrera et al., 2007; Noff et al., 1978). Вагітність спричиняє підвищене продукування $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ у нирках, а фермент CYP27B1 – у децидуальній оболонці та плаценті (Ganguly et al., 2018). Транскрипція цього гена пригнічується специфічним метилюванням плацентарного CYP24A1 (Weisman et al., 1979).

Дослідження показали, що на дефіцит вітаміну D при гестаційному діабеті значною мірою впливає підвищена активність CYP24A1 у плаценті (Cho et al., 2013). Крім того, є свідчення, що дефіцит вітаміну D підвищує імовірність розвитку непереносимості глюкози. Продемонстровано, що значні дози добавок вітаміну D знижують резистентність до інсуліну у вагітних з гестаційним діабетом (Alzaim & Wood, 2013).

Виявлено, що $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ функціонує як модулятор транспорту кальцію в плаценті; також він може впливати на імуномодулювальну функцію плаценти (Zehnder et al., 2002; Evans et al., 2004). Крім того, вітамін D необхідний для зачаття, імплантації та формування плаценти через швидку експресію VDR і CYP27B1 на ранніх термінах вагітності (Gregoriet al., 2001). Вітамін D має вирішальне значення для контролю периваскулярної підтримки та неоваскуляризації, пригнічення плацентарного неангіогенезу, розвитку судин (Piccinini et al., 2000). З огляду на це недостатність вітаміну D пов'язана з вищим ризиком преєклампсії у вагітних (Giourga et al., 2023). У перекресному дослідженні було показано суттєву кореляцію між дефіцитом вітаміну D та ймовірністю преєклампсії, а також пов'язаних із нею наслідків (Choi & Makishima, 2009). Такі дані підкреслюють важливість підтримки оптимального рівня вітаміну D упродовж усієї вагітності.

Дефіцит вітаміну D як фактор ризику затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) і пов'язаної з цим плацентарної недостатності описаний

у різних дослідженнях. Було показано, що середній рівень вітаміну D у вагітних, новонароджені діти котрих мали ЗВУР, був на 33% нижчим, ніж у жінок, чиї діти народилися без ЗВУР (Li et al., 2017).

Виявлено, що оптимізація рівня вітаміну D у сироватці крові пов'язана зі зниженням ризику як спонтанних, так і індукованих передчасних пологів, спричинених різними захворюваннями (Sarkar, 2012). Дослідження Hollis і співавт. (2011) свідчать про те, що жінки, котрі отримували 4000 МО вітаміну D на день у вигляді дієтичних добавок, мали на 50% менший ризик передчасних пологів і на 25% нижчий ризик материнської інфекції, ніж ті, хто отримували 400-2000 МО на день.

Висновки

Рівень вітаміну D значною мірою впливає на репродуктивне здоров'я жінки, менструальний цикл, фертильність і перебіг вагітності. Щоб підтримувати оптимальний стан здоров'я жінок у період зачаття, необхідно забезпечити достатній рівень вітаміну D шляхом поєднання сонячного світла, дієти та добавок вітаміну D. Отже, моніторинг рівня вітаміну D і вчасна корекція його дефіциту серед усіх пацієнтів і вагітних зокрема є обов'язковими для будь-якого лікаря-практика.

За матеріалами: Dragomir R.E. et al. The Key Role of Vitamin D in Female Reproductive Health: A Narrative Review. *Cureus*. 2024 Jul 28; 16 (7):e65560. doi: 10.7759/cureus.65560.

Підготувала Людмила Суржко



ДОВІДКА «ЗУ»

На українському фармацевтичному ринку представлений препарат вітаміну D₃ **Відеїн** виробництва АТ «Київський вітамінний завод». Препарат виробляється з якісної сировини, доступний у таблетованій формі в дозуванні 1000, 2000, 4000 і 20000 МО. Широкий спектр дозування покриває потреби пацієнтів із різними станами; є зручним інструментом для лікаря щодо індивідуального підходу в лікуванні. Доза **Відеїну** 20000 МО містить тижневу дозу вітаміну D₃ в 1 капсулі, а це надає пацієнту можливість застосовувати препарат 1 р/тиж, що сприяє кращій прихильності до лікування.

ЗДОРОВ'Я В КАПСУЛІ

ЩОДНЯ



ЩОТИЖНЯ



Скорочена інструкція ВІДЕЇН (VIDEYIN)

Склад: діюча речовина: холекальциферол; 1 капсула містить холекальциферолу 500 мкг (вітаміну D₃ — 20000 МО). **Лікарська форма.** Капсули м'які.

Фармакотерапевтична група. Вітаміни. Препарати вітаміну D та його аналогів. Холекальциферол. Код АТХ: А11С С05. **Показання:** для лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих; для профілактики дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим ризиком; доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D або з високим ризиком нестачі вітаміну D; **Противпоказання:** підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу; гіперкальціємія; гіперкальціурія; гіпервітаміноз D; псевдогіпопаратиреоз (потреба у вітаміні D може бути нижча, ніж у період нормальної чутливості до вітаміну D, з ризиком тривалого передозування); нефролітіаз (сечокам'яна хвороба); ниркова недостатність; саркоїдоз; туберкульоз; додатковий прийом вітаміну D (може призвести до передозування). **Спосіб застосування та дози:** Початкове лікування дефіциту вітаміну D: 40000 МО на тиждень (6–12 тижнів). Лікування дефіциту вітаміну D та підтримка його рівня: від 60000 до 120000 МО на місяць (до 6 місяців). Профілактика дефіциту вітаміну D: 20000 МО на тиждень (з листопада по хвістень). Доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів з дефіцитом вітаміну D або у пацієнтів із ризиком нестачі вітаміну D: 20000-40000 МО на місяць у поєднанні з препаратом кальцію, якщо це є потрібним. **Діти.** Не рекомендується застосування лікарського засобу дітям та підліткам (віком до 18 років). **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 капсул у блістері; по 2 блістери в паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Відеїн – РП МОЗ України № UA/18050/01/03 від 23.04.2020; № UA/18050/01/04 від 15.08.2023. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.



GMP STANDARD



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!



Створення мережі сучасних центрів надання допомоги новонародженим є ключовим завданням програми «Колиски надії», започаткованої Фондом Віктора Пінчука 2006 року. Паралельно з оснащенням партнерських медичних закладів найсучаснішим медичним обладнанням важливою складовою реалізації цього завдання є підвищення кваліфікації медичного персоналу. З цією метою наприкінці листопада програма «Колиски надії» Фонду Віктора Пінчука провела в Києві 15-ту міжнародну науково-практичну конференцію «Актуальні питання лікування та організації медичної допомоги новонародженим дітям».

На конференції, проведеній у межах програми «Колиски надії», українські неонатологи обговорили лікування та організацію медичної допомоги новонародженим



Про програму «Колиски надії»

«Колиски надії» – програма Фонду Віктора Пінчука в галузі охорони здоров'я. Її стратегічною метою є збереження життя та здоров'я кожної дитини, яка народилася в Україні. Фонд розпочав реалізацію цієї програми в червні 2006 року.

- ➔ З моменту запуску проекту «Колиски надії»:
 - відкрито 35 центрів «Колиски надії» на базі державних медичних закладів в усіх регіонах України;
 - поставлено 1520 одиниць сучасного медичного обладнання для діагностики захворювань, інтенсивної терапії та лікування новонароджених;
 - організовано 35 навчальних заходів, у яких взяли участь близько 6 тисяч лікарів і медичних сестер з усіх областей України та 64 іноземні спікери з 18 країн світу;
 - на реалізацію проекту за період із 2006 року до вересня 2024 року включно Фонд Віктора Пінчука спрямував майже 14 мільйонів доларів США;
 - у партнерських центрах «Колиски надії» за період із 2006 року до вересня 2024 року включно понад 111 тисяч малюків отримали лікування у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, оснащених у рамках проекту. Згідно з даними лікарів, завдяки поставленому Фондом Віктора Пінчука обладнанню врятовано понад 72 тисячі малюків.
- ➔ У рамках проекту «Колиски надії» Фонд Віктора Пінчука:
 - проводить оснащення (дооснащення) сучасним медичним обладнанням відділень інтенсивної терапії новонароджених;
 - організовує навчальні тренінги та семінари з нових технологій виходжування новонароджених для лікарів і медичних сестер партнерських медичних установ, фокусуючись на вивченні передового світового досвіду у сфері неонатології;
 - розвиває і підтримує неонатальну спільноту;
 - забезпечує подальший моніторинг роботи і поточну технічну підтримку центрів.



У цьогорічному заході взяли участь понад 120 провідних фахівців з усіх регіонів України: неонатологи, дитячі анестезіологи, представники профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів – та закордонні спеціалісти з Австрії, США, Канади та Японії. Під час конференції було розглянуто широке коло питань, пов'язаних із наданням допомоги новонародженим у критичному стані, забезпеченням належної терморегуляції, стабілізацією стану в пологовій залі, застосуванням різних видів респіраторної підтримки, проведенням церебрального моніторингу, запобіганням гіпотермії тощо. Увагу було приділено також можливостям покращення якості медичної допомоги в умовах воєнного стану та обмеженого технічного забезпечення. Робота конференції була організована в змішаному форматі: провідні українські експерти виступали з доповідями наживо, іноземні фахівці – в режимі онлайн.

«Нині перед нашими лікарями постали серйозні виклики. Умови, в яких працюють українські медики в багатьох прифронтових областях, дуже складні. Але діти народжуються, і їм потрібно надавати медичну допомогу. Тому професійний розвиток і професійне зростання наших фахівців завжди актуальні. Крім того, для наших лікарів зібратися зараз на конференції, коли Україна вже третій рік поспіль потерпає від повномасштабної російської агресії, – це можливість поговорити з однопдумцями, обійнятися, розповісти про власні здобутки та підтримати одне одного», – зазначила Світлана Рябенко, керівниця програми «Колиски надії» Фонду Віктора Пінчука.

«Неонатальна складова – одна з найсильніших в Україні. Від лікарів-неонатологів залежить здоров'я нашої нації загалом. І та підтримка, яку проект «Колиски надії» надає вже понад 18 років, у тому числі під час повномасштабного вторгнення, є значним внеском у збереження життя та здоров'я дітей. А діти – це майбутнє нашої країни», – наголосила Тетяна Знаменська, президентка Асоціації неонатологів України.



Дізнатись більше про програму «Колиски надії» можна на вебресурсі:
www.kolybeli.org



О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги
Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Вплив гідролізату молочного протеїну на стрес і порушення сну

Огляд літератури з використання альфа-казозепіну та його комбінації з магнієм і вітаміном В₆ у клінічній практиці



О.Є. Коваленко

Група білків, до якої входить альфа-казозепін, отримала назву «анксіолітичні пептиди». Анксіолітичні ефекти альфа-казозепіну протягом останніх 20 років підтверджені в багатьох дослідженнях. Доведено безпосередню модуляцію альфа-казозепіном рецепторів ГАМК, у тому числі в нейронах гіпоталамуса. Встановлено, що властивості альфа-казозепіну близькі до властивостей сімейства бензодіазепінів, за винятком таких супутніх побічних ефектів, як седація, залежність і розвиток резистентності до лікування, погіршення когнітивних функцій упродовж дня. Виявлено, що альфа-казозепін впливає на сон, модулюючи його архітектуру, але практично не має седативного ефекту.

За результатами клінічних випробувань, альфа-казозепін позитивно впливає як на фізичну, так і на психологічну симптоматику тривожності. Показано, що застосування альфа-казозепіну сприяє швидшому відновленню після стресової реакції, що проявляється меншими показниками артеріального тиску і частоти серцевих скорочень у періоді релаксації (після стресу) порівняно з періодом відпочинку (до індукції стресу). Альфа-казозепін знижує рівень кортизолу в сироватці, покращує якість і ефективність сну, а також зменшує тривогу, загальну втому та пов'язані зі стресом симптоми порушень травлення й інтелектуальні, емоційні та соціальні проблеми.

Отже, альфа-казозепін з анксіолітичною дією є перспективним у застосуванні при широкому колі функціональних розладів нервової системи, порушеннях сну та тривожних станах.

У зв'язку із цим останнім часом альфа-казозепін дедалі частіше застосовують як дієтичну добавку для нормалізації психоемоційного стану при гострому або хронічному стресі, зменшення тривожності та емоційного напруження і для покращення процесу засинання, поліпшення глибини та якості сну. Заслугує на увагу застосування альфа-казозепіну та його комбінації з магнієм і вітаміном В₆, оскільки така комбінація сприяє позитивному впливу на діяльність нервової системи.

для зміцнення здоров'я разом зі звичайною фармацевтичною терапією. Встановлено, що біоактивні пептиди білків молока чинять сприятливий вплив на основні системи організму людини, включаючи серцево-судинну, травну, ендокринну, імунну та нервову (Purohit K. et al., 2024; Statsna M., 2024), а також здатні усувати когнітивний дефіцит і покращувати сон (Qian J. et al., 2021). До цих пептидів, зокрема, належать альфа-казозепін, ундекапептид і триптичний гідролізат α1-казеїну (Lee H. et al., 2024). Загалом біоактивні пептиди – невеликі фрагменти білкової молекули, утворені з 3-20 амінокислот. Ці пептиди є неактивними в складі великої молекули-попередника, проте після вивільнення (під впливом протеолітичних ферментів) вони взаємодіють з відповідними рецепторами, а також реалізують регуляторний вплив на фізіологічні функції організму.

Науковців найбільше зацікавив один із протеїнів, що отримують при гідролізі коров'ячого α1-казеїну, – альфа-казозепін (α-казозепін). Тому після 12 років досліджень безтурботного сну немовлят у лабораторіях Ingredia у співпраці з Університетом Лотарингії у Франції отримали біоактивний пептид α-казозепін. У травній системі немовлят є ферменти, які відповідають за вивільнення цього біоактивного пептиду. Але травна система дорослих більше не здатна вивільняти цей біоактивний молочний пептид. Дослідники Ingredia розробили інноваційний процес для відтворення механізму травлення немовляти для виділення гідролізату молочного протеїну, що містить біоактивний пептид, – альфа-казозепін. З 1999 р. були отримані патенти у Європейському Союзі, США та Японії на «Гідролізат молочного протеїну», на сьогодні відомого як Lactium®.

Група білків, до якої входить альфа-казозепін, отримала назву «анксіолітичні пептиди» (Hafeez Z. et al., 2021). Анксіолітичні ефекти альфа-казозепіну протягом останніх 20 років підтверджені в багатьох дослідженнях (Benoit S., Chaumontet C., Schwarz J. et al., 2020). Доведено безпосередню модуляцію альфа-казозепіном рецепторів ГАМК (Dela Pena I.J., Kim H.J., de la Pena J.B. et al., 2016), у тому числі в нейронах гіпоталамуса (Yayeh T., Leem Y.-H., Kim K.-M. et al., 2018). Встановлено, що властивості альфа-казозепіну близькі до сімейства бензодіазепінів, але без таких супутніх побічних ефектів, як седація, залежність, розвиток резистентності до лікування, погіршення когнітивних функцій упродовж дня (Dela Pena I.J. et al., 2016), у зв'язку із чим останнім часом альфа-казозепін все частіше застосовують як дієтичну добавку для нормалізації психоемоційного стану при гострому або хронічному стресі, зменшення тривожності та емоційного напруження і для покращення процесу засинання, поліпшення глибини та якості сну.

У моделях *in vitro* показано стійкість пептидних зв'язків альфа-казозепіну до гідролізу ферментами шлунка та підшлункової залози (Cakir-Kiefer S., Le Roux Y., Balandras F. et al., 2011). Після всмоктування в кишечнику альфа-казозепін

Стрес та тривога присутні в нашому житті. Приблизно кожна третя людина протягом життя страждає від тривожних розладів. Епізоди тривоги можуть бути короткими через стресову подію, але тривожні розлади можуть тривати щонайменше 6 місяців (Hafeez Z., Benoit S., Cakir-Kiefer S. et al., 2021). Стрес та тривога провокують порушення сну. Від різних розладів сну страждає понад 30% населення світу (Chattu V. et al., 2018); ця кількість лише продовжує зростати. Провідними причинами порушень сну є тривога та стрес; своєю чергою, неповноцінний сон сприяє розвитку тривожних розладів і хронічного стресу, формуючи хибне коло (Basta M. et al., 2007). Недостатня тривалість сну (<7 год/ніч) і незадовільна його якість (суб'єктивна незадоволеність своїм сном, утруднене засинання, потреба в снодійних засобах, сонливість протягом дня) асоціюються із підвищенням ризику ожиріння, серцево-судинних захворювань, хвороби Альцгеймера та паркінсонізму, депресії, тривожності (Yuan M. et al., 2024; St-Onge M.P. et al., 2023).

Традиційно поширеним фармакотерапевтичним методом лікування стресу, тривоги та пов'язаних із ними розладів сну було застосування бензодіазепінових препаратів, які впливають на рецептори γ-аміномасляної кислоти (ГАМК), реалізуючи снодійну, заспокійливу та анксіолітичну дію. Однак у разі тривалого прийому ці препарати зумовлюють низку несприятливих побічних ефектів, провокують залежність і розвиток резистентності до лікування, погіршують когнітивні функції упродовж дня (Lu B. et al., 2024). Саме тому проводять активні пошуки безпечних лікарських засобів і дієтичних добавок, здатних подолати неспокій і тривогу, поліпшити сон без супутнього розвитку побічних явищ (Lee H. et al., 2024).

Останнім часом досліджується потенціал біоактивних білкових гідролізатів і пептидів

ЛАГІСОН

ЛАГІДНИЙ СОН
І АНТИСТРЕС



Нормалізує психоемоційний стан при гострому або хронічному стресі

Ліквідує тривогу і емоційне напруження

Забезпечує міцний та повноцінний сон і бадьорість після пробудження

Більше про Lagison: <https://teknopak.com/product/lagison/>



здатний перетинати енцефалічний бар'єр і потенційно досягати мозку (Christensen B., Toth A.E., Nielsen S.S. et al., 2020).

Альфа-казозепін знижує рівень кортизолу в сироватці (Phing C.H., 2016), покращує якість і ефективність сну, а також зменшує тривогу, загальну втому та пов'язані зі стресом симптоми порушень травлення, інтелектуальні, емоційні та соціальні проблеми.

Доклінічні та клінічні дослідження свідчать, що гідролізат молочного протеїну усуває пов'язані зі стресом розлади сну за рахунок активації рецепторів ГАМК у центральній нервовій системі, що реалізує заспокійливу та анксиолітичну дію (Lim S. et al., 2024).

Під час вивчення ефектів альфа-казозепіну на мишах з індукованими хронічним стресом та безсонням з'ясували, що він збільшує загальний час сну і суттєво скорочує період неспанья (Qian J. et al., 2024). Під час проведення іншого експерименту виявлено, що альфа-казозепін чинить антистресовий ефект, покращує електроенцефалографічний профіль сну, зменшує кількість циклів «сон – неспанья», підвищує експресію рецепторів ГАМК у гіпоталамусі (Ya'eh T. et al., 2018). Окрім того, альфа-казозепін здатен модулювати центральну адренергічну відповідь, протидіючи стрес-індукованим розладам сну (Guesdon B. et al., 2006).

Виявлені в експерименті особливості альфа-казозепіну підтверджено і в клінічних дослідженнях. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні продемонстровано, що 30-денний курс альфа-казозепіну в дозі 150 мг/добу зменшує вираженість пов'язаних зі стресом симптомів із боку травної та серцево-судинної систем, а також когнітивних й емоційних розладів. Автори зауважили, що ефект був найпотужнішим у пацієнтів із найвиразнішими початковими симптомами (Kim J. et al., 2006).

В іншому подвійному сліпому рандомізованому перехресному плацебо-контрольованому клінічному дослідженні за участю жінок застосування гідролізату альфа-казозепіну в дозі 150 мг/добу протягом 30 днів значно зменшувало симптоми, пов'язані зі стресом (Kim J.H. et al., 2007).

Багатоцентрове дослідження, до якого було залучено учасників із Франції, США та Китаю, виявило, що застосування альфа-казозепіну в дозі 300 мг упродовж 1 місяця достовірно зменшувало вираженість стресу за шкалою сприйнятого стресу PSS-10 та покращувало сон за Піттсбурзьким індексом якості сну й опитувальником Шпігеля. Загальна задоволеність пацієнтів результатами застосування альфа-казозепіну становила 70-90%. Рівень сприйнятого стресу знижувався в 73-85% учасників, а сон покращувався у 69-86% (Moro J. et al., 2022).

Рандомізоване контрольоване багатоцентрове відкрите клінічне випробування підтвердило, що гідролізат α -казеїну (Lactium®) (150 мг протягом 84 днів), призначений до стандартної терапії, знижує вираженість тривожності за шкалою Гамільтона (HAM-A) у пацієнтів з акне, водночас зменшуючи кількість висипок і покращуючи якість життя (Kerue A.S. et al., 2022).

H.J. Kim і співавт. (2019) встановили, що гідролізат α -казеїну (Lactium®) при застосуванні в дозі 150 мг упродовж 4 тижнів покращує як суб'єктивний, так і об'єктивний профіль сну, що проявлялося збільшенням загальної тривалості й ефективності сну, а також зменшенням часу засинання. Автори зазначають, що альфа-казозепіну притаманний накопичувальний ефект із покращенням результатів застосування за умови тривалого прийому.

У проведеному в Австралії клінічному подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні показано, що застосування альфа-казозепіну впродовж 1 місяця здатне зменшувати суб'єктивну оцінку відчуття стресу, а також

покращувати якість сну. 80% учасників дослідження повідомили, що задоволені результатом (Scholey A. et al., 2017).

Експериментальний стрес-тест за участю здорових добровольців показав, що альфа-казозепін достовірно зменшував систолічний та діастолічний артеріальний тиск, а також рівень кортизолу. Автори дослідження пояснюють анксиолітичний ефект альфа-казозепіну його здатністю бути модулятором рецепторів ГАМК (Messoudi M. et al., 2004).

У клінічному випробуванні Z. de Saint-Hilaire та співавт. (2009) брали участь особи, у яких було безсоння, що тривало понад 6 місяців, пов'язане з кількома психосоціальними розладами, такими як психологічний і робочий стрес. Двотижневе застосування гідролізату α 1-казеїну зумовлювало тільки покращення якості сну, а 4-тижневе – покращення різних аспектів сну, зокрема якості сну та швидкості засинання, зменшення затримки сну та денної дисфункції порівняно із плацебо. Гідролізат α 1-казеїну покращував суб'єктивну оцінку сну за Піттсбурзьким індексом якості сну, зменшував тривалість засинання, протидівав обумовленій незадовільним сном дисфункції у денний період, подовжував сумарну тривалість сну на 45 хв порівняно із плацебо ($p < 0,05$), а також зменшував вміст кортизолу (провідного маркера стресу) в слині. Покращення аспектів сну пов'язують зі зменшенням стресу завдяки антистресовим властивостям гідролізату α 1-казеїну при тривалому прийомі. Автори зазначають про відсутність негативних побічних ефектів і рекомендують застосовувати препарат для поліпшення хронічного безсоння.

Важливо, що альфа-казозепін є не лише ефективним, а й високобезпечним, про що свідчить відсутність значущих побічних ефектів (Thiagarajah K. et al., 2022).

Гідролізат молочного протеїну (α -казозепін) є основним активним складником Лагісону (ЗАТ «Аконітум», Литва), доповненим магнієм та вітаміном В₆. Кожний компонент потенціує дію один одного, що робить можливим багатогранний вплив на стрес та пов'язані з ним розлади сну.

Магній є важливим антистресовим мікронутрієнтом, що відіграє ключову роль у регуляції нервової системи. Він бере участь у синтезі нейромедіаторів, зокрема ГАМК, яка має заспокійливий вплив на нервову систему, зменшуючи збудливість нейронів та сприяючи релаксації. Магній також модулює активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, знижуючи рівень кортизолу (Vink R., Nechifor M., 2011). Недостатність магнію пов'язана з підвищеним ризиком тривожних розладів, дратівливості та порушень сну, що робить його ключовим елементом у комплексному підході до зниження стресу і поліпшення психоемоційного стану пацієнтів.

Вітамін В₆ виступає кофактором у синтезі ГАМК, норадреналіну, дофаміну; необхідний для біосинтезу мелатоніну; бере участь у регуляції сну і в синтезі серотоніну з триптофану (Luboshitzky R., Ophir U., Nave R. et al., 2002). Застосування вітаміну В₆ як допоміжної терапії асоціюється із покращенням емоційно-настрогої сфери та якості сну (Zandifar A. et al., 2023).

Отже, Лагісон є сучасним інноваційним засобом, який застосовується для зменшення проявів повсякденного стресу та тривожності, відновлення повноцінного сну, покращення процесу засинання, поліпшення глибини і якості сну, що робить його особливо актуальним на тлі руйнівних психологічних і неврологічних наслідків у ці трагічні для нашої країни часи.

Лагісон слід вживати по 1 капсулі 1-2 р/добу незалежно від прийому їжі (вдень – для зменшення проявів стресу та тривоги, ввечері – з метою полегшення засинання та поліпшення сну, відповідно до рекомендацій лікаря).

ДАЙДЖЕСТ

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Нова клінічна настанова щодо лікування синдрому неспокійних ніг

Нова клінічна настанова, розроблена Американською академією медицини сну, містить оновлені рекомендації щодо лікування синдрому неспокійних ніг (СНН). У ній відображені останні наукові дані та рекомендації щодо значних змін у стандартному лікуванні СНН у дорослих. У настанові оновлено попередню інструкцію академії, опубліковану в 2012 році. Автори зазначають таке: за останнє десятиліття проведено численні клінічні випробування та тривалі дослідження, які надали важливі докази, що підтверджують обґрунтованість нових рекомендацій.

СНН (або хвороба Вілліса – Екбома) є неврологічним розладом (зазвичай хронічним), який зумовлює непереборне бажання рухати ногами. Водночас виникають неприємні відчуття в ногах, які тимчасово зменшуються під час руху; пацієнти описують ці відчуття як біль і поколювання. Патологія значно порушує засинання, що є причиною сонливості протягом дня, дратівливості або навіть депресії.

Хоча причина загалом невідома, вважається, що відхилення спричинене змінами в метаболізмі дофаміну, що зумовлює ненормальне використання заліза мозком. Дофамін – похідне амінокислоти тирозину, що є медіатором численних нейронів середнього мозку, гіпоталамуса та деяких периферичних нервів. Цей нейромедіатор регулює складні рухи, впливає на формування емоцій і чинить симпатоміметичну дію. Одна зі значних змін у новій настанові полягає у тому, що дослідники підвищують важливість оцінки вмісту заліза в пацієнтів із СНН і, залежно від цих показників, рекомендують добавки заліза. Ці рекомендації підтверджують докази того, що низький вміст ключового елемента є вагомою причиною виникнення патології.

Ще одна важлива зміна полягає у тому, що в рекомендаціях не запропоновано стандартне використання праміпексолу та ропініролу, які радили для вживання в настанові 2012 року. Дослідження, опубліковані за останні 10 років, показали, що довготривале застосування цих агоністів дофаміну й інших дофамінергічних препаратів часто збільшує тривалість симптомів СНН.

Навпаки, нові докази ефективності на тлі використання трьох блокаторів кальцієвих каналів – габапентину енакарбілу, габапентину, прегабаліну – спонукали робочу групу до внесення їх до настанови. Ці препарати не пов'язані з посиленням симптомів СНН, які спостерігаються при застосуванні дофамінергічних засобів. Окрім того, двобічна високочастотна стимуляція малогомілкового нерва, інноваційний метод лікування, розроблений за роки після публікації попередньої настанови, рекомендовані для пацієнтів із цим синдромом. Лікування передбачає використання переносного пристрою для стимуляції нервових закінчень нижніх кінцівок перед сном.

Джерело: <https://jcs.m.aasm.org/doi/10.5664/jcs.m.11390>

Ультразвуковий пластр, призначений для постійного носіння, дозволяє безперервно контролювати артеріальний тиск

Команда дослідників із Каліфорнійського університету в Сан-Дієго розробила нову ультразвукову накладку для безперервного та неінвазивного моніторингу артеріального тиску. Робота науковців – важлива віха, оскільки пристрій є першим переносним ультразвуковим датчиком артеріального тиску, який пройшов сувору та всебічну клінічну перевірку на понад 100 пацієнтах. Дослідження, опубліковане 20 листопада в Nature Biomedical Engineering, має потенціал для покращення якості моніторингу стану серцево-судинної системи в клініці та вдома.

Пластр є м'яким і еластичним пристроєм розміром приблизно з поштовою марку, який приклеюється до шкіри. Якщо пластр носити на передпліччі, він забезпечує точні вимірювання артеріального тиску в режимі реального часу. Пристрій виготовлений із силіконового полімеру, в якому міститься низка невеликих п'єзоелектричних датчиків, затиснутих між мідними електродами. Датчики передають і сприймають ультразвукові хвилі, які відстежують зміни діаметра кровоносних судин і конвертують ці дані в значення артеріального тиску.

Дослідники провели масштабні тести, щоб підтвердити безпеку та точність пластиру. Загалом 117 учасників узяли участь у дослідженнях, під час яких оцінювали вимірювання тиску. В одному наборі тестів учасники носили пластр під час повсякденних дій, як-от їзда на велосипеді, підняття руки або ноги, виконання розумової роботи, медитації, прийом їжі та вживання енергетичних напоїв. У більшій когорті із 85 осіб пластр тестували під час зміни пози: наприклад, при переході з положення сидячи в положення стоячи. Результати дослідження пластиру повністю збігалися з результатами вимірювання за допомогою інших клінічно дозволених пристроїв.

«Артеріальний тиск може змінюватися залежно від різних факторів, наприклад ефекту «білого халата», маскової гіпертензії, повсякденної активності або приймання ліків, що ускладнює встановлення точного діагнозу та лікування», – зазначає один із керівників експериментів Шенг Сю. Дослідницька група готується до масштабних клінічних випробувань і планує інтегрувати штучний інтелект для подальшого вдосконалення можливостей пристрою. Також ведуться роботи з перевірки бездротової версії з акумуляторним живленням для тривалого використання.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41551-024-01279-3>

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com

<https://health-ua.com>

КАРНІВІТ® ЕКСТРА

КАТАЛІЗАТОР СХУДНЕННЯ

Єдиний L-карнітин із зареєстрованим внутрішньом'язовим застосуванням! ⁽¹⁾



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 ²
- Підвищує рівень енергії та зменшує втому під час фізичних навантажень ³
- Допомогає в регуляції глюкозо-ліпідного обміну ⁴
- Покращує ліпідний профіль ⁵

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 Miraghajani d e, Michael E. Symonds e f, Ali Shekhi 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 Yuanhao Cheng, a Weizhen Zhongc 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 прямих метаболічних, 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 пурину; 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, зіперідроз, 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 кровотік, минаючи шлунково-кишковий тракт і печінку, де може відбуватися первинне метаболічне перетворення.

Н.М. Жердьова, д.м.н., професор, О.С. Орлик, ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ

Роль L-карнітину в менеджменті лікування ожиріння

Надмірна маса тіла й ожиріння – світова проблема, що лише набирає обертів [1-3]. За оцінками, >100 млн дітей і >600 млн дорослих живуть з ожирінням [2]. Ожиріння пов'язано із серцево-судинними захворюваннями, гіпертонією, цукровим діабетом 2 типу, деякими видами раку, гіперліпідемією, апное уві сні, остеоартритом, захворюваннями печінки та жовчного міхура, а також гінекологічними проблемами [1]. Модифікація способу життя, включаючи фізичні тренування і дієтотерапію, поведінкові втручання, медикаментозна терапія та хірургічні втручання є поширеними підходами до боротьби з ожирінням [1].



Н.М. Жердьова

Модифікація способу життя та дієти – одна з головних проблем і розчарувальних факторів у терапевтичних стратегіях зниження маси тіла [4]. Отже, споживання засобів (як додаткової терапії), що сприяють схудненню, привернуло значну увагу [5]. Цікава молекула та перспективний засіб – ацетил-L-карнітин (LC) – природна сполука, що сприяє транспортуванню жирних кислот у мітохондрії для β-окислення [6]. LC може проникати до мозку; ацетильна група допомагає утворювати ацетилхолін – важливий нейромедіатор. L-Карнітин підвищує стійкість до окисного стресу шляхом зменшення ушкодження ДНК у клітинах [7, 8]. Позитивні результати спостерігали в разі додавання карнітину при депресії [9], дистимії, розумовому та фізичному виснаженні, а також у пацієнтів із втомою, м'язовим болем, проблемами зі сном [10]. Було також показано, що прийом карнітину покращує настрій у людей літнього віку [11]. L-Карнітин відіграє вирішальну роль у метаболізмі глюкози та ліпідів [12, 13]; широко використовується як допоміжний засіб для схуднення через його передбачувані й корисні для здоров'я властивості, включаючи потенційну боротьбу з ожирінням [14, 15], крім того, чинить антидіабетичний [16] і ліпідемічний ефекти [17]. L-Карнітин зумовлює значний інтерес медиків під час лікування різних неврологічних розладів, як-от хвороби Альцгеймера, діабетичної нейропатії та старіння [18-20], крім того, використовується для зменшення розладів сну, м'язового дискомфорту, тривалої втоми після фізичних вправ [21]. При лікуванні пацієнтів з ожирінням L-карнітин впливав на антропометричні показники (як у монотерапії, так і в комбінації): масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ) [22].

Отже, з огляду на прихильність хворих до споживання добавок для схуднення та вищезазначені факти впливу L-карнітину з метою покращення терапевтичних стратегій у лікуванні пацієнтів з ожирінням проведено дослідження, метою якого було оцінити вплив L-карнітину (ін'єкційної форми) на антропометричні показники і якість життя пацієнтів з ожирінням.

Матеріали та методи

До випробування залучили осіб з ожирінням і надмірною масою тіла зі збереженою можливістю спілкуватися та розуміти завдання, читати, писати українською мовою; було підписано форму інформованої згоди пацієнта.

До та після лікування вимірювали антропометричні дані (ІМТ, масу тіла, ОТ). Також пацієнтам щодня запропонували заповнювати щоденник, створений на основі опитувальника Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHOQOL-BREF). Щоденник заповнювали ввечері кожного дня протягом 10 днів лікування. Всім хворим вводили внутрішньом'язово Карнівіт® Екстра 5,0 мл щоранку впродовж 10 днів.

Дані аналізували за допомогою статистичної програми SPSS (версія 25). Описова статистика була проведена для отримання демографічних даних, що представлені як середнє значення ± стандартна похибка чи відсотки. Загальну лінійну модель (UNIANOVA)

Таблиця 1. Характеристика показників до та після лікування у загальній групі (n=20)

Показник	Загальна група до лікування	Загальна група після лікування	Різниця	95% ДІ (min/max)	p
Маса тіла, кг	105,21±6,45	102,47±6,15	2,74	1,60/3,88	0,000
ОТ, см	113,15±3,87	110,20±3,64	2,95	1,64/4,25	0,000
САТ, мм рт. ст.	135,4±3,19	130,05±2,83	5,35	2,2/8,4	0,002
ДАТ, мм рт. ст.	79,70±1,09	78,15±1,07	1,55	0,64/2,45	0,002

Таблиця 2. Характеристика показників до та після лікування в пацієнтів, які отримували аГПП-1, та в групі, що їх не застосовувала

Показник	аГПП-1 + КЕ (n=13)		Різниця	p	Модифікація способу життя + КЕ (n=7)		Різниця	p
	до лікування	після лікування			до лікування	після лікування		
Маса тіла, кг	113,64±8,75	110,25±8,38	3,39	0,001	89,55±5,42	88,01±5,3	1,54	0,002
ОТ, см	119,76±4,98	116,07	3,69	0,001	100,85±2,2	99,28±2,08	1,57	0,000
САТ, мм рт. ст.	138,84±4,04	131,92±3,88	6,92	0,007	129,0±4,56	126,57±3,69	2,42	0,071
ДАТ, мм рт. ст.	79,07±1,44	77,30±1,39	1,76	0,006	80,85±1,66	79,71±1,59	1,14	0,188

Примітка: КЕ – Карнівіт® Екстра.

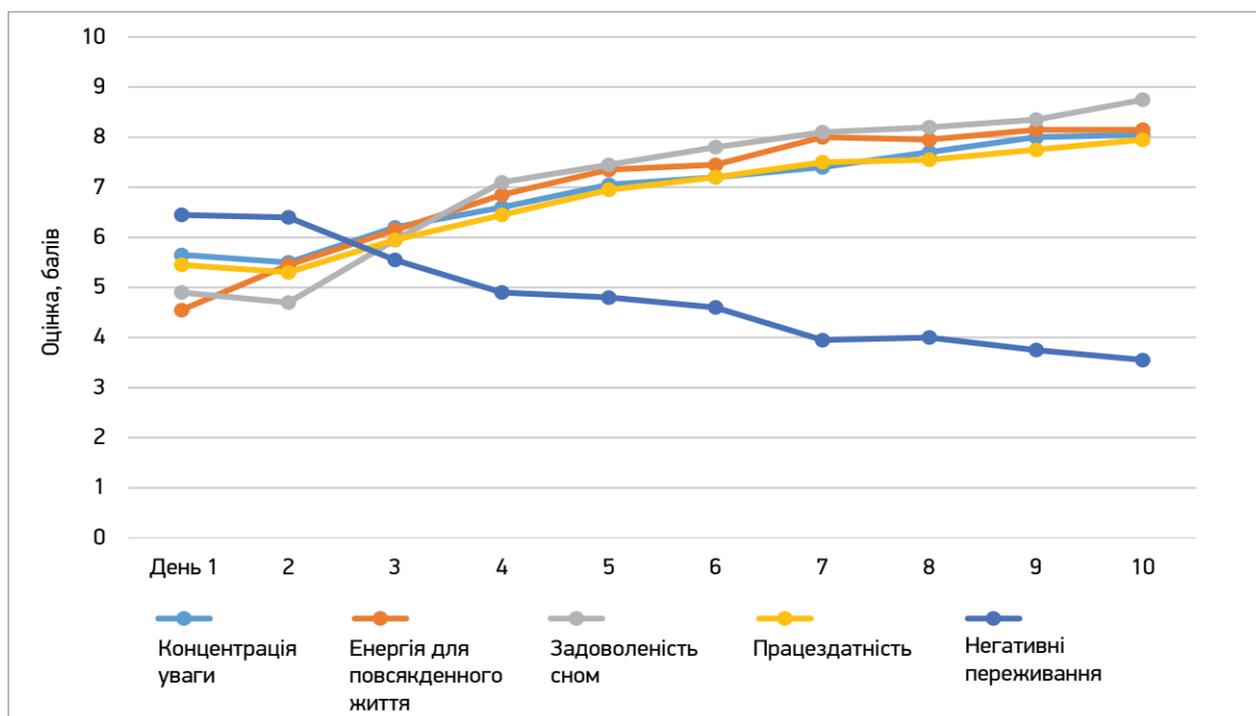


Рис. Оцінка якості життя протягом 10 днів за щоденником, створеним на основі опитувальника Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHOQOL-BREF)

використовували для порівняння показників груп. Різницю вважали достовірною за рівня значущості $p < 0,05$.

Результати й обговорення

До випробування залучили 20 пацієнтів (13 жінок і 7 чоловіків). Серед хворих, окрім рекомендацій з модифікації способу життя, 13 осіб отримували агоністи глюкагоноподібного пептиду-1 (аГПП-1) у максимально переносимих дозах; таких пацієнтів включили до групи лікування через скарги на припинення зниження маси тіла та сонливість. Інші 7 осіб дотримувалися тільки модифікації способу життя.

До дослідження пацієнти мали різний ІМТ, надмірну масу тіла, ожиріння 3 ст. Після проведення курсу лікування препаратом Карнівіт® Екстра отримано достовірне зниження маси тіла на 2,74 кг, ОТ на 2,95 см, систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тиску (ДАТ) на 5,35 та 1,55 мм рт. ст. відповідно (табл. 1).

При окремому аналізі груп комбінація препарату Карнівіт® Екстра з аГПП-1 виявилася ефективнішою щодо зниження маси тіла на 3,39 кг, ОТ на 3,69 см, САТ на 6,92 мм рт. ст. і ДАТ на 1,76 мм рт. ст. У групі, котра отримувала лише Карнівіт® Екстра без аГПП-1, також спостерігалася достовірне зниження маси тіла на 1,54 кг, ОТ на 1,57 см, але не було виявлено достовірної різниці у впливі на показники АТ (табл. 2). Отже, в обох випадках додавання до терапії ожиріння препаратом Карнівіт® Екстра показало позитивний вплив на антропометричні дані.

Якість життя в сучасній медицині розглядається як стан пацієнта, який складається із фізичної (симптоми захворювання, виконання фізичної роботи, працездатність), психологічної (тривога, депресія) та соціальної (робота, громадські зв'язки) компонент. Хвороба може вплинути на фізичний чи емоційний стан людини, змінюючи її роль у суспільстві, тому опитувальник – це інструмент для розуміння, за рахунок якого складника існує можливість вплинути на стан пацієнта, а також безпосередньо залучити його

до співпраці, оскільки в такий спосіб він може надати адекватну інформацію про задоволеність аспектами його життя.

Було запропоновано протягом 10 днів лікування оцінювати якість свого життя за опитувальниками. За більшістю запитань було відзначено покращення після курсу лікування. Варто виокремити декілька запитань цих опитувальників – найчастіші скарги пацієнтів з ожирінням, та ті, які можуть зумовити відмову від лікування ожиріння. Отже, при лікуванні ожиріння через дисбаланс між втратою калорій та фізичною активністю пацієнти часто відчувають втому, зниження енергії, порушення концентрації уваги, що часто знижує прихильність до лікування. Саме тому було проаналізовано ці запитання й оцінено те, на який день лікування починає покращуватися стан (рис.).

Запитання 7 «Наскільки добре Ви можете концентрувати увагу?»: різниця у відповідях з'являється на 4-й день введення препарату. Якщо в 1-й день середня кількість балів становила $5,65 \pm 0,59$ бала, то вже на 4-й день концентрація уваги покращилася і складала $6,6 \pm 0,38$ бала ($p = 0,016$).

Запитання 9 «Чи достатньо у Вас енергії для повсякденного життя?»: різниця у відповідях з'явилася на 2-й день, а саме $4,55 \pm 0,51$ та $5,45 \pm 0,57$ відповідно ($p = 0,000$).

Запитання 11 «Наскільки Ви задоволені своїм сном?»: достовірне покращення спостерігалася на 3-й день лікування і становило $5,95 \pm 0,45$ бала порівняно з 1-м днем – $4,9 \pm 0,56$ бала ($p = 0,000$), також на 3-й день позитивне зрушення спостерігалася щодо запитань «Наскільки Ви задоволені своєю працею?» – 5,95 бала ($p = 0,000$) та «Як часто у Вас були негативні переживання, наприклад погані настрій, відчай, тривога, депресія?» – $5,55 \pm 0,51$ бала порівняно з результатами до лікування $6,45 \pm 0,44$ бала ($p = 0,032$).

Наші дані збігаються з деякими даними інших досліджень, де було показано, що L-карнітин впливає на зниження маси тіла в середньому на 1,129 кг, але не на ОТ [5, 15]. Під час оцінки результатів виявлено зниження не лише маси тіла, а й ОТ у групі, яка отримувала терапію препаратом Карнівіт® Екстра. У групі комбінованого лікування аГПП-1 та препаратом Карнівіт® Екстра показники зниження маси тіла та зменшення ОТ були вдвічі вищими; також у цій групі спостерігалася достовірне зниження як САТ, так і ДАТ. Додавання лікарського засобу Карнівіт® Екстра до терапії ожиріння супроводжувалося покращенням якості життя пацієнтів, особливо за рахунок відновлення енергії, працездатності, концентрації уваги, сну та зменшення тривожних, депресивних настроїв.

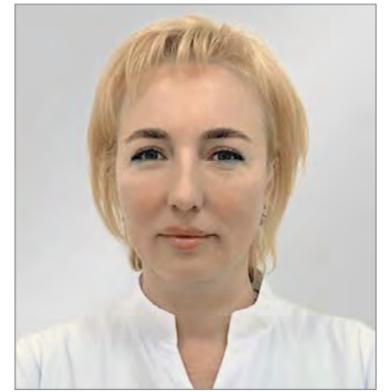
Отже, додавання до терапії препаратом Карнівіт® Екстра (1000 мг) у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій протягом 10 днів може покращувати не лише антропометричні дані пацієнтів, а й показники якості життя, що, безумовно, підвищить прихильність до лікування ожиріння (як монотерапія, так і в комбінації з препаратами аГПП-1).

Список літератури знаходиться в редакції.

Особливості стану шкіри та її придатків у разі ендокринних порушень

За матеріалами освітнього проєкту «Школа ендокринолога»

У рамках заходу професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юлія Валеріївна Щербакова розповіла про особливості стану шкіри та її придатків при ендокринних порушеннях.



Ю.В. Щербакова

Соматичні захворювання часто супроводжуються шкірними проявами, адже шкіра є віддзеркаленням того, що відбувається в організмі. Саме ознаки захворювань з боку слизової оболонки та шкірного покриву насамперед привертають увагу як самих пацієнтів, так і фахівців.

Ендокринні захворювання, як-от цукровий діабет (ЦД), дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ), надниркових залоз, гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція, зміни рівня статевих гормонів, полігландулярний синдром, неоплазія ендокринних органів, можуть мати дерматологічні прояви.

За ендокринної патології шкіра є органом-мішенню. Дерматологічні прояви можуть включати зміну забарвлення (гіпер- і гіпопигментація) та васкуляризації, температури шкіри; сухість шкіри, лущення; свербіж; зміну стану волосся (алопеція, уповільнення росту, втрата, ламкість, сухість, зміна кольору); зміни нігтьових пластин (потовщення, стоншення, зміна кольору, деформація); кандидоз шкіри та слизової оболонки, піодермію (можуть бути першими ознаками ЦД).

Дерматологічні зміни при гіпо- та гіпертиреозі представлено в таблиці.

До 30-70% пацієнтів із ЦД мають ураження шкіри у вигляді сухості, зниження тургору, потовщення шкіри долонь та підшов, свербіж шкіри і слизових оболонок, шкірної дизестезії; також характерні зміни волосся (тьмяне, можливе дифузне облісіння), випадіння волосся на голітках у чоловіків, діабетичний гірсутизм.

Зокрема, діабетичне потовщення шкіри спостерігають у 8-36% пацієнтів із ЦД 1 типу (за тривалого перебігу). Стан нагадує процес

Таблиця. Дерматологічні зміни за гіпо- та гіпертиреозу

Показник	Гіпотиреоз	Гіпертиреоз
Зміни шкіри	Груба, луската (ксероз), бліда, із жовтим забарвленням, набрякла	Тепла, гладка, тонка (але не атрофічна), характерний гіпергідроз, іноді – жовтяниця (хвороба Грейвса), пурпура Шенлейна – Геноха
Супутні захворювання шкіри	Долонно-підшовна кератодермія, набутий іхтіоз, мікседема, вітіліго	Претибіальна мікседема, акропахія ЦД
Зміни волосся	Сухе, ламке, жорстке	Тонке
Супутні захворювання волосся	Триходистрофія, алопеція, телогеновий ефлувій, мадароз	Алопеція, pili annulati
Зміни нігтів	Грубі, тьмяні, тонкі, ламкі	Блискучі, м'які, розшаровані
Супутні захворювання нігтів	Нігті Террі	Нігті Пламмера, нігті Ліндсі, оніхолізіс

у разі прогресувального системного склерозу, котрий зумовлює обмеження рухливості суглобів рук, крім того, шкіра стає жорсткою, восковою, потовщеною та пожовтілою. Може розвиватися контрактура Дюпюїтрена.

Зміни нігтів при ЦД різні – від навколонігтьових телеангіектазій до інфекційних ускладнень. Найчастіше (особливо в пацієнтів літнього віку) спостерігають пожовтіння нігтів (до 40% пацієнтів із ЦД).

У хворих на ЦД часто шкіра має жовтий відтінок (здебільшого на долонях і підшвах).

Можливі зміна кольору шкіри в ділянці щік (стійке почервоніння) та жовтувате забарвлення лоба.

Діабетичні пухирі (або діабетична пухирчатка) можуть спостерігатися в $\geq 0,5\%$ осіб із тяжкою формою ЦД (частіше – в чоловіків). Пухирі неправильної форми та розміром 0,5-17 см спонтанно виникають на пальцях рук і ніг, стопах, ступнях, голітках або передпліччях на тлі діабетичної ангіо- та невропатії. Вони зазвичай безболісні, містять стерильну рідину при негативній реакції імунофлюоресценції, минають безслідно. Механізм виникнення пухирів пов'язаний з мікроангіопатією, недостатнім кровопостачанням шкіри.

Діабетична дермопатія – найпоширеніший шкірний синдром, що спостерігається в 30% пацієнтів, але може виявлятися і в осіб без ЦД (після травми); серед осіб із ЦД частіше через нього страждають чоловіки. Цей стан розвивається внаслідок діабетичної мікроангіопатії у верхніх частинах шкіри; клінічно проявляється утворенням пігментованих атрофічних плям на передній поверхні голіток, рідше – на передній ділянці стегон, передпліччі, бічній ділянці стопи, шкірі голови та тулубі. Часто спостерігають поєднання діабетичної дермопатії з ретинопатією (загальний патогенез – ураження судин), тому за наявності плям на голітках необхідно проводити й офтальмологічне обстеження. Зазвичай плями на голітках не потребують лікування та зникають через декілька років (особливо після покращення контролю глюкози в крові).

Діабетична дермопатія – найпоширеніший шкірний синдром, що спостерігається в 30% пацієнтів, але може виявлятися і в осіб без ЦД (після травми); серед осіб із ЦД частіше через нього страждають чоловіки. Цей стан розвивається внаслідок діабетичної мікроангіопатії у верхніх частинах шкіри; клінічно проявляється утворенням пігментованих атрофічних плям на передній поверхні голіток, рідше – на передній ділянці стегон, передпліччі, бічній ділянці стопи, шкірі голови та тулубі. Часто спостерігають поєднання діабетичної дермопатії з ретинопатією (загальний патогенез – ураження судин), тому за наявності плям на голітках необхідно проводити й офтальмологічне обстеження. Зазвичай плями на голітках не потребують лікування та зникають через декілька років (особливо після покращення контролю глюкози в крові).

Роль вітамінів у підтримці здоров'я та краси

Вітаміни – екзогенні регулятори фізіологічних і метаболічних процесів в організмі; їхній прийом сприяє нормалізації нервової, імунної, ендокринної та травної систем, підтримує здоров'я шкіри, стимулює репаративні процеси, чинить антивіковий ефект.

Вітамін Н (біотин) діє як синергіст інших вітамінів групи В – фолієвої, пантотенової кислот і ціанокобаламіну. Вживання біотину сприяє профілактиці дерматологічної патології (себорея, акне, запальні дерматози, бактеріальне та мікотичне ураження) й естетичних змін (усунення дрібних зморшок, сухості, лущення, передчасного посивіння і випадіння волосся), покращують тургор, еластичність шкіри, стан / ріст волосся й нігтів, трофіка тканин, репаративно-відновні процеси, а також функціональний стан нервової системи.

Біотин сприяє засвоєнню тканинами іонів бікарбонату й активізує реакції карбоксилювання в складі ферментів; діє як кофермент карбоксилази, чинить інсуліноподібну дію, зменшує експресію печінкової фосфоенілпіруваткарбоксилази, сприяє зниженню рівня загального холестерину, тригліцеридів, глюкози натще, β -ліпопротеїдів, пірвіноградної кислоти, запобігає розвитку ацидозу. Застосування біотину може вплинути на результати аналізів функції ЩЗ, тому його слід припинити приймати за 3 дні до проведення тестування.

Рівні біотину істотно не відрізняються залежно від статі, але підвищуються з віком. Тканини організму людини не продукують біотину, хоча він виробляється бактеріями в товстому кишечнику. Дефіцит біотину спостерігають у пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника та тривалим застосуванням антибіотиків широкого спектра дії, протипілептичних засобів, ізотретиноїну, а також в осіб з алкогольною залежністю, курців, хворих, які отримують парентеральне харчування та котрим виконано часткову гастректомію.

Дефіцит біотину характеризується такими симптомами, як алопеція, кон'юнктивіт, дерматит. Останній проявляється гіперемією та лущенням шкіри навколо очей, носа і рота, при прогресуванні – ще й у ділянці вух, статевих органів; він може стати генералізованим

і нагадувати псориаз, себорейний дерматит або іхтіоз. Потенційними ознаками дефіциту біотину також можуть бути депресія, галюцинації, онімнія кінцівок; крім того, неврологічні симптоми включають гіперестезію шкіри, парестезії, біль у м'язах.

Прояви можуть бути зворотними за раннього початку лікування. Важливе значення має і раціон харчування: багато біотину міститься в пивних дріжджах, печінці, яєчних жовтках, рибі, м'ясі, насінні, горіхах та овочах.

Дослідження стосовно рівня біотину в пацієнтів дерматологічного профілю (середній вік – 32,68 \pm 16,47 року; переважно жінки – 71,4%) показало, що в більшості хворих (71,4%), котрі звертались щодо дерматологічних проявів, виявлено нестачу біотину. В більшості цих хворих спостерігали лущення, сухість шкіри, свербіж. У 31,5% пацієнтів виявлено різноманітні системні хвороби: гіпотиреоз, серцево-судинні захворювання, ЦД, депресія, інсулінорезистентність, бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні захворювання, біполярний розлад, злоякісні новоутворення, телогенова й андрогенна алопеція, себорейний дерматит, сухість шкіри, холододивний дерматит кистей, постакне, псоріаз тощо. Крім того, в пацієнтів із ксерозом і холододивним дерматитом рук здебільшого виявляли дефіцит вітаміну D.

Біотин доведено ефективний у профілактиці й лікуванні дерматологічної та інших патологій: атопічний дерматит, псоріаз, себорейний дерматит, різні види алопеції, пемфігоїд із проявами на слизовій оболонці рота, поліноз, бронхіальна астма, алергічний риніт, неврологічні розлади, депресія, онкологічна патологія (гепатоцелюлярна карцинома, рак грудної залози, гліобластома), нефропатія; має потенціал у профілактиці хвороби Альцгеймера, атеросклерозу тощо.

Численні дослідження *in vitro* та *in vivo* продемонстрували взаємозв'язок між біотином і метаболізмом глюкози/інсуліну. Так, біотин може стимулювати активність й експресію глюкокінази панкреатичних островців, збільшувати секрецію інсуліну, а також індукувати синтез рецепторів інсуліну в разі недіабетичних станів з урахуванням значення біотину як ефективного засобу для поліпшення гіперглікемічного статусу за ЦД. Хоча механізм гіперглікемії різний у ЦД 1 та 2 типів, біотин відіграє важливу роль у гомеостазі глюкози для обох типів ЦД. За дефіциту біотину знижується толерантність до глюкози з порушенням механізму підтримки гомеостазу глюкози. Крім того, спостерігається різниця в рівнях біотину між вагітними з гестаційним ЦД і без нього: рівні біотину знижені у вагітних із гестаційним ЦД. Субоптимальний рівень циркулюючого біотину виявляли при тяжкому ожирінні разом зі зміненою експресією біотин-асоційованих генів у жировій тканині. Встановлено зв'язок між біотином та окислювальним стресом.

В арсеналі українських лікарів є препарат Біотин-КВ від АТ «Київський вітамінний завод» – вітчизняного виробника з досвідом роботи на фармацевтичному ринку понад 90 років. Показання до застосування препарату – лікування захворювань, спричинених дефіцитом біотину (захворювання шкіри, нігтів, волосся), та генетично зумовлених ензимопатій, асоційованих із біотином (множинна недостатність карбоксилази). Препарат представлений у формі таблеток по 5 або 10 мг. Таблетки слід приймати до вживання їжі без розжовування, запиваючи достатньою кількістю рідини. При лікуванні дефіциту біотину рекомендована доза для дорослих становить 1 таблетку по 5 мг/добу, в разі лікування генетично зумовлених ензимопатій, асоційованих із біотином, призначають 1-2 таблетки (добова доза – до 20 мг біотину). Тривалість курсу лікування залежить від характеру та перебігу патології.

Підготувала Віталіна Хмельницька



БІОТИН-КВ

Для здоров'я нігтів, шкіри та волосся!

Biotin

5 mg

Biotin

10 mg

- Поліпшує стан шкіри
- Знижує втрату волосся
- Підсилює ріст волосся
- Зміцнює нігті

БІОТИН-КВ

30 таблеток по 5 мг (mg)

Лікування захворювань шкіри, нігтів, волосся

БІОТИН-КВ

30 таблеток по 10 мг (mg)

Лікування захворювань шкіри, нігтів, волосся

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

РП МОЗ України NUA/18737/01/01 від 11.05.2021. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Левотироксин і втрата кісткової маси – чи існує доведена кореляція?

Згідно з дослідженням, представленим на щорічній зустрічі Радіологічного товариства Північної Америки (RSNA), левотироксин – другий за популярністю препарат, який призначають літнім людям у США, – може бути пов'язаний із втратою кісткової маси. Препарат є синтетичною версією гормону тироксину, який зазвичай призначають для лікування гіпотиреозу – дефіциту гормонів щитоподібної залози або зниження їхнього біологічного ефекту на тканинному рівні. 23 млн американців (≈7% населення США) щодня приймають левотироксин.

«Дані свідчать про те, що значна частка призначень гормонів щитоподібної залози припадає на людей літнього віку без гіпотиреозу, що спричиняє занепокоєння стосовно подальшого відносного надлишку гормонів», – зауважує провідний автор дослідження, співробітник Школи медицини Університету Джона Гопкінса в Балтиморі (штат Меріленд), доктор медичних наук Елена Готбі. Нормальним діапазоном для кількості тиреотропного гормону (ТТГ) у крові зазвичай вважають показники 0,4-5,0 мМО/л. Надлишок гормонів щитоподібної залози пов'язаний із підвищеним ризиком переломів кісток, адже тиреоїдні гормони підсилюють ефекти інсуліноподібного фактора росту кісткової та хрящової тканин.

Під час цього дослідження прагнули визначити, чи пов'язані вживання левотироксину та високий рівень гормонів щитоподібної залози в межах контрольного діапазону з більшою втратою кісткової маси в «еутиреоїдних» дорослих, тобто людей із нормальною функцією залози. До експериментів були залучені учасники віком ≥65 років, у яких результати щонайменше двох контрольних вимірювань функції щитоподібної залози були в межах референтних значень.

Результати показали, що використання левотироксину пов'язувалося з більшою втратою загальної кісткової маси тіла та щільності кісткової тканини (навіть в учасників, у яких рівень ТТГ був у межах норми) протягом середнього періоду спостереження 6,3 року. Ці тези залишалися незмінними навіть за врахування початкового рівня ТТГ та інших факторів ризику, як-от вік, стать, історія вживання інших ліків чи куріння. «Наше дослідження свідчить про те, що навіть у разі дотримання чинних рекомендацій використання левотироксину пов'язано з більшою втратою кісткової маси в людей літнього віку», – підсумовує професор радіології в Університеті Джона Гопкінса, доктор медичних наук Шадпур Демері. Головна рекомендація дослідників для клініцистів – регулярний контроль функції щитоподібної залози в пацієнтів, які приймають синтетичні гормони.

Джерело: https://press.rsna.org/timssnet/media/pressreleases/14_pr_target.cfm?id=2538

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

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

Дослідник Ріта Слаабі разом із колегами представляє 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 якого 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 зростає в 3,2 рази, 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 із 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, які можуть вивільняти інсулін із підшкірних депо у відповідь на коливання глюкози, але такі системи обмежені затримкою вивільнення інсуліну, що надходить у кровообіг.

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

Генна терапія, яка 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, учені відкрили новий революційний спосіб перетворювати шкідливі жирні кислоти на корисні, завдяки чому в дітей з ожирінням знижуються ризики супутніх патологій.

Одним із ключових висновків дослідників є те, що шкідливі 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, брак омега-3 жирних кислот також пов'язаний із запаленням та іншими захворюваннями (включно з когнітивними порушеннями, депресією, артритом). Омега-6 кислоти, які надходять із жирної їжі та рослинної олії, котру часто використовують для смаження, є прозапальними та 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. Крім того, 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), аби розпочати клінічні випробування протягом подальших декількох років.

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

Учені створили препарат, що імітує користь значних фізичних навантажень для здоров'я

Отримання переваг від фізичних навантажень в одній 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 надає такі самі переваги для здоров'я, як і забіг на 10 км на високій швидкості.

Хімік з Орхуського університету Томас Поульсен, 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 чи 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 при скороченні м'язів. Під час роботи м'язової тканини лактат транспортується до печінки та перетворюється на піруват, який використовується для синтезу глюкози. Кетонів чи ацетонів тіла – це похідні ліпідів, що слугують альтернативним метаболічним паливом в організмі. Вони виробляються 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>

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

<https://health-ua.com>

Виклики дерматології: акне, розацеа та шляхи ефективної терапії

За матеріалами VII міжнародного конгресу Antibiotic Resistance STOP!



Н.Ю. Резніченко

Акне та розацеа залишаються одними з найпоширеніших дерматологічних проблем. Хоча ці стани рідко загрожують життю, їхній вплив на якість життя пацієнтів є значним, оскільки вони супроводжуються фізичним дискомфортом, хронічними естетичними дефектами, рубцюванням і навіть психосоціальними наслідками, як-от тривога та депресія. Ефективна терапія вимагає інтегрованого підходу, який враховує всі аспекти патогенезу та включає як системні, так і топічні засоби. Протягом останніх років спостерігають значний прогрес у лікуванні, зокрема завдяки впровадженню інноваційних засобів із потужною протизапальною та антибактеріальною дією. На VII міжнародному конгресі Antibiotic Resistance STOP!, який відбувся 14-15 листопада в м. Києві, професор кафедри дерматовенерології та естетичної медицини Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, доктор медичних наук Наталія Юрївна Резніченко розповіла про актуальні підходи до діагностики та лікування акне і розацеа, зокрема про ефективність топічної терапії.

У різні вікові періоди життя вульгарні акне та розацеа (рожеві вугрі) уражають 80-90% населення. У 20% усіх випадків відзначаються тяжкі форми захворювання, які можуть призводити до виникнення атрофічних і гіпертрофічних рубців, а також психосоціальних проблем.

Головним патогенетичним фактором появи акне є гіперандрогенія. Остання може бути первинною чи розвиватися як вторинний прояв ожиріння, цукрового діабету 2 типу, булімії або анорексії, гіпотиреозу, менопаузи тощо.

Не меншу роль при акне відіграють анаеробні мікроорганізми *Cutibacterium acne*, раніше відомі як *Propionibacterium acne*. На відміну від інших бактерій вони попри інтенсивне лікування зберігаються в шкірі набагато довше, оскільки синтезують стимулятори запалення і мають виражену резистентність до руйнування нейтрофілами та моноцитами, а гіперсекреція шкірного сала не дозволяє створити необхідну концентрацію антибіотиків у протоках сальних залоз. Для зменшення кількості *C. acne* на 10% необхідний принаймні 3-тижневий курс лікування антибіотиком. Відповідно до настанов Американської академії дерматології (AAD) 2016 року, в пацієнтів із клінічними ознаками акне немає необхідності здійснювати мікробіологічні дослідження, адже основним збудником у разі цього захворювання є саме *C. acne*.

Найраніший вік, коли може виникати акне, – неонатальний період. Акне трапляється у 20% новонароджених і представлене міліумами (закритими комедонами). Одуjuanня відбувається спонтанно протягом 1-3 місяців.

Акне грудного віку з'являється на першому році життя і триває до 5 років, проявляється переважно папулами й пустулами. Його причиною є передчасна секреція андрогенів гонадами. У подібних випадках варто виключити пухлини та гіперплазію надниркових залоз.

Віковим періодом, коли найчастіше виникає акне, є підлітковий вік. Під час пубертату змінюється склад і кількість шкірного сала, шкіра активно заселяється *Cutibacterium*, разом це призводить до появи спочатку комедональних, а далі й запальних форм акне.

Пізнє акне виявляється у віці 25-40 років, переважно в жінок через гіперандрогенію оваріального чи надниркового генезу. Характерними для цього розладу також є гірсутизм, безпліддя, олігоменорея, андрогенетична алопеція. За цього типу акне часто визначаються папуло-пустульозні ураження, які потребують тривалого лікування.

Згідно з оновленими настановами з лікування акне AAD 2024 року, терапія акне включає топічні препарати, системні антибіотики, гормональні засоби, ізотретиноїн. Антибіотиком вибору є

доксидиклін через максимальну ефективність щодо *C. acne*, позитивний вплив на властивості шкірного сала та протизапальний ефект.

Щодо топічного лікування вкрай важливо підібрати правильний засіб, який дозволить пацієнтам позбутися запальних форм акне. У дерматології із цієї метою найчастіше і найуспішніше застосовують мазь Ілон® Класік. Вона призначена для лікування гнійно-запальних елементів на шкірі будь-якої локалізації та забезпечує такі клінічні ефекти:

- потужну протизапальну й антибактеріальну дію;
- зменшення почервоніння та набряку;
- розчинення та вихід гною без хірургічних втручань;
- запобігання утворенню гнійників і поширенню інфекції в глибші шари шкіри;
- зменшення болевих відчуттів;
- прискорення загоєння ран.

Мазь Ілон® Класік містить три активні компоненти: терпентин модрини (рід дерев родини соснових) сприяє кровопостачанню ураженої ділянки шкіри, знімає запалення, чинить дезінфікуючу дію; терпентинова олія забезпечує місцеву подразнювальну, відволікаючу й антисептичну активність; евкаліптова олія має антимікробний ефект (зокрема, проти мікобактерій туберкульозу, метицилінрезистентного золотистого стафілокока, вірусів і грибів, включно з *Candida*), виявляє імуностимулювальну, протизапальну, антиоксидантну й спазмолітичну дію, зменшує біль, набряк і запалення.

Допоміжні компоненти мазі Ілон® Класік також мають корисні властивості. Так, розмарінова олія чинить протизапальну, антисептичну, бактерицидну, ранозагоювальну дію, знижує утворення шкірного сала, звужує пори, відновлює пружність та еластичність шкіри. Чебрецева олія дезінфікує, усуває набряк, має протисвербіжний, ранозагоювальний та, що вельми важливо, антимікотичний ефекти, адже грибкові ураження є частим ускладненням у разі прийому системних антибіотиків. Зрештою, білий парафін, бджолиний віск, олеїнова і стеаринова кислоти захищають шкіру від подразнення, запобігають появі нових висипів.

У німецькому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні було доведено, що комбінація терпентину модрини, терпентинової та евкаліптової олій у формі мазі є ефективним і безпечним засобом для лікування бактеріальних інфекцій шкіри (Fuchs-Algrim J. et al., 2023).

Слід зазначити, що спектр застосування мазі Ілон® Класік не обмежується акне і включає розацеа, гнійні запальні захворювання шкіри (абсцес, карбункул, фурункул, гнійні вузлики і т. ін.), панарицій, гідраденіт, сикоз, параспоріаз, ринофіму, кератоз та ін. Також цей препарат можна застосовувати для профілактики та лікування ускладнень косметологічних процедур: депіляції, епіляції, гоління, манікюру тощо. Мазь Ілон® Класік дозволена до використання з 6-річного віку.

За власним клінічним досвідом Наталії Юрївни, у пацієнтів з акне, включно із запальними формами та пізнім акне, мазь Ілон® Класік забезпечує швидкий та естетичний регрес папуло-пустульозних елементів, зокрема за використання в монотерапії (рис. 1). У вагітних з акне, коли системне застосування доксицикліну є протипоказаним, топічна терапія маззю Ілон® Класік мала дуже добрий ефект навіть за наявності великих гнійно-запальних абсцедувальних елементів.

Наталія Юрївна також розповіла про рожеві вугрі, або розацеа, – один з акнеформних дерматозів. Основним збудником захворювання є кліщ *Demodex folliculorum*, кількість



Рис. 1. Регрес папуло-пустульозних елементів у пацієнтки з акне після топічної монотерапії маззю Ілон® Класік



Рис. 2. Зменшення еритеми та телеангіектазій у пацієнтки з розацеа на тлі застосування негормонального топічного засобу Псоріатен®

якого зростає на тлі порушень діяльності шлунково-кишкового тракту, менопаузальних і постменопаузальних ендокринних розладів, порушень діяльності нервової чи імунної системи. Третина пацієнтів мають спадкову схильність.

Необхідно пам'ятати, що розацеа завжди починається з еритематозної стадії, тобто почервоніння шкіри, на тлі якої далі з'являються запальні елементи висипу. Натомість при акне спочатку шкіра стає жирнішою й утворюються комедони, а почервоніння виникає згодом лише в місцях запальних елементів. Це важливий диференційно-діагностичний момент, оскільки розацеа потребує обов'язкового протипаразитарного лікування.

На еритематозній стадії рожевих вугрів потрібна топічна протизапальна і зволожувальна терапія. Найефективнішим вважають використання засобів лінійки Псоріатен®. Для таких пацієнтів рекомендується насамперед Псоріатен® мазь, яка зменшує еритему та лущення шкіри, запобігає рецидивам. У разі жирної шкіри замість мазі можна використовувати Псоріатен® крем, для очищення шкіри обличчя є делікатний Псоріатен® гель, а для догляду за волоссям – Псоріатен® шампунь.

До всіх засобів Псоріатен® входить екстракт магонії, котрий зменшує проліферацію шкіри, має протизапальну, антимікотичну, антибактеріальну й антиоксидантну дію, його ефективність доведена клінічно. Пантенол та алантоїн у складі засобів Псоріатен® зменшують почервоніння і набряк шкіри, а рослинні олії авокадо, макадамії та оливи потужно зволожують шкіру.

За висловом доповідачки, найбільшою «бідою» дерматології є пацієнти зі стероїдними рожевими вугрями. Це ті хворі, які починають лікувати розацеа топічними кортикостероїдами. За інструкцією, використання кортикостероїдів має бути максимально обмеженим у часі – не довше 10-15 днів, натомість деякі пацієнти застосовують їх упродовж місяців і навіть років. У результаті виникають стероїдні рожеві вугрі, які вкрай важко піддаються лікуванню. У подібній ситуації завдання лікаря – перевести пацієнта на негормональну терапію засобами лінійки Псоріатен®, щоб забезпечити протизапальний ефект й уникнути загострення та ускладнень (рис. 2).

Насамкінець Наталія Юрївна нагадала, що своєчасна та правильна діагностика і лікування акне й акнеформних дерматозів – це впевненість у здоров'ї та доброму самопочутті наших пацієнтів.

Підготував **Олексій Терещенко**



Ілон® Класік – знайомий Ілон з посиленням¹ складом!

Діючі речовини:

- ➔ терпентин модрини
- ➔ олія терпентинова
- ➔ олія евкаліптова

Ілон® Класік – для лікування гнійних запалень на шкірі



Fuchs-Algrim J. et al. Turpentine Ointment in Bacterial Skin Infections: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. Complement. Med. Res. 2023;30(1):56-62. doi: 10.1089/cm.2022.0220

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Ілон® Класік мазь по 25 г, по 50 г, по 100 г у тубі, по 1 тубі у картонній коробці. РП ІЛОН/08/23/01/01, необхідний термін дії з 15.03.2023. Мазь протизапальна та антибактеріальна. Виробник: Цехра Аджайнтейл ГМХ (Ко. КГ, Імеченд). Ексклюзивний дистрибутор: ПАТ «Нагурфарм», вул. Лісна, 35-А, м. Київ, Пуща-Водича, 04075; телефон: (044) 401-81-03.

Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції / або маєте запитання стосовно медичної інформації / або скарги на якість лікарського засобу Ілон Класік, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmacos@ilonepharm.com.

За детальнішою інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Ексклюзивний представник в Україні:
«Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія.

Г.М. Бондаренко, д.м.н., професор, завідувач відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Синдромний підхід у менеджменті інфекцій, що передаються статевим шляхом

Особливість ситуації, яка склалася в умовах воєнного стану в Україні, в т. ч. зростання кількості військовослужбовців, котрі беруть участь у бойових діях, вимушених переселенців, розширення переліку уразливих груп населення щодо зараження інфекціями, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), потребує особливого підходу в наданні лікувально-діагностичної допомоги. Водночас слід виокремити наявність певних обмежень у доступі до отримання дерматовенерологічної допомоги, що зумовлено об'єктивними причинами. Одним із варіантів вирішення, як свідчить світова практика, може бути застосування принципу «одного візиту», коли за 30-60 хв проводяться консультування, діагностика інфекцій та призначається лікування. Про особливості такого підходу та можливості його втілення на практиці розповів завідувач відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» (м. Харків), національний представник у Європейській раді Міжнародного союзу проти ІПСШ (IUSTI), доктор медичних наук, професор Гліб Михайлович Бондаренко.



Г.М. Бондаренко

Якими є сучасні епідеміологічні особливості ІПСШ?

Щодня в світі реєструється >1 млн випадків зараження ІПСШ (сифіліс, хламідіоз, гонорея, трихомоноз), більшість з яких перебігають безсимптомно. Найрозповсюдженішим у всьому світі є трихомоноз. Другою ІПСШ за частотою виникнення в країнах Європи та Америки є урогенітальний хламідіоз; в Африці, Південно-Східній Азії, Західно-Тихоокеанському регіоні – гонорея. Також щороку виявляється близько пів мільярда осіб, позитивних до вірусу простого герпесу (ВПГ) [1-4].

Варто зазначити, що ІПСШ позначаються на сексуальному та репродуктивному здоров'ї населення, зумовлюють стигматизацію, безпліддя, ускладнення в період вагітності, підвищують ризик розвитку онкологічних захворювань, а також ВІЛ-інфекції. Так, епідеміологічні та лабораторні дослідження свідчать, що наявність ІПСШ суттєво збільшує ймовірність зараження ВІЛ-інфекцією статевим шляхом. Поява хронічного місцевого запального процесу та рецидиви венеричних захворювань відіграють значну роль у сприянні інфікуванню ВІЛ-інфекцією [2, 3]. Встановлено, що збудники ВІЛ та ІПСШ взаємодіють і впливають на перебіг кожної окремої нозології. Змішане інфікування супроводжується зміною біологічних властивостей збудників, підсилює їхню вірулентність, чим обтяжує патологічний процес, спричиняє резистентність до терапії, сприяє виникненню рецидивів після проведеного лікування [2, 3, 5-7].

Останніми роками почастилися випадки виникнення прихованого та безсимптомного перебігу ІПСШ, мікст-інфікування [7-9]. Максимальний рівень захворюваності ІПСШ/ВІЛ спостерігається в представників ключових груп, зокрема серед осіб, що практикують ризиковану сексуальну й асоціальну поведінку, перебувають у пенітенціарних закладах, вживають психоактивні речовини, а також у людей із зони збройних конфліктів [2, 3, 8, 9]. Дослідженнями підтверджено, що пік епідемій ІПСШ збігався з воєнними діями, екологічними катастрофами, масштабними міграціями населення.

Як змінилася ситуація щодо ІПСШ в Україні з моменту повномасштабного вторгнення?

Повномасштабна війна в країні значно збільшила ризик виникнення спалахів ІПСШ, особливо на окупованих територіях, де населення не мало взагалі чи мало

обмежений доступ до медичних закладів, крім того, був відчутний брак ліків. У перші місяці війни відбувалася найбільша після Другої світової війни міграція населення. Мільйони жителів України, в т. ч. інфіковані люди, були змушені змінити місце свого постійного проживання через воєнні дії, що, безумовно, підвищує ризик передачі інфекцій. Боронити країну в лавах Збройних сил України та територіальної оборони пішли десятки тисяч чоловіків і жінок без належного медичного обстеження. Варто згадати про факти численних порушень Женевської конвенції та воєнні злочини, скоєні окупаційними військами на території України. Дегуманізація супротивника в поєднанні з подіями на полі бою, сексуальне насильство збільшили ризик захворювання на ІПСШ [8, 10].

З іншого боку, наявний воєнний стан накладає обмеження на час і ресурси, збільшує вартість, зменшує доступність до діагностики та лікування статевих інфекцій. Багато закладів охорони здоров'я в місцях проведення бойових дій втратили чи не мають достатньо обладнання та кваліфікованого персоналу для діагностики ІПСШ.

Усе вищезазначене обумовлює необхідність оптимізації лікувально-діагностичних, профілактичних та організаційно-методичних заходів щодо менеджменту ІПСШ у сучасних умовах. З огляду на досвід міжнародних експертів, рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), напрацювання науковців відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» нами запропоновано синдромний підхід до менеджменту ІПСШ як заходу підвищення доступу до дерматовенерологічної допомоги в сучасних умовах.

Чому саме синдромний підхід?

Застосування синдромного підходу до менеджменту пацієнтів з ІПСШ надає можливість епідемічного контролю, що забезпечить ефективне лікування хворого, а також запобігання інфікуванню статевих партнерів і побутових контактів. Ефективність та прийнятність синдромного підходу в лікуванні уретритів, вагінальних виділень, генітальних виразок є доведеними відповідно до даних ВООЗ (2018) [6]. Завдяки цьому належне лікування може отримати значна кількість інфікованих осіб. Перевагами такого підходу є низька вартість, легкість застосування та економічна обґрунтованість. Він базується на визначенні постійного переліку симптомів і легко

впізнаних ознак (синдромів), а також призначенні лікування, яке впливатиме на більшість мікроорганізмів або на найнебезпечніші, що спричиняють ці синдроми.

Згідно з даними наших спостережень, для діагностики ІПСШ у представників уразливих груп населення актуальним є застосування мінімального пакета лабораторних досліджень – швидкі тести, скринінгова мікроскопія (мікроскопія «біля ліжка хворого», bed-side microscopy) з метою своєчасного виявлення ІПСШ і підвищення запобігання їхньому розповсюдженню. Детальніше застосування скринінгової мікроскопії у діагностиці ІПСШ розглянуто у відповідних клінічних протоколах і рекомендаціях [2, 3, 7]. Застосування швидких методів діагностики й одноразових схем лікування, затверджених міжнародними протоколами, є ефективним в умовах амбулаторії [2, 3, 5, 6].

Які основні завдання синдромного підходу?

Основними завданнями синдромного підходу є оздоровлення хворого, переривання епідемічного ланцюжка вже на першому візиті до лікаря й виключення можливості інфікування партнерів хворого. Даними спостережень підтверджено, що в етіології синдромів виділень з уретри та піхви, появи виразкових елементів на геніталіях значну роль відіграють такі ІПСШ, як гонорея, хламідіоз, сифіліс, ВПГ [1, 3, 4]. Під час консультування щодо ІПСШ пацієнтам слід надавати інформацію про основні ІПСШ та методи їхнього тестування.

Світовий досвід свідчить про ефективність у таких ситуаціях застосування швидких методів діагностики й одноразових схем лікування в умовах амбулаторії, синдромної діагностики, проведення превентивного лікування та впровадження сучасних принципів ведення клінічного випадку (кейс-менеджмент). Впровадження таких розробок підтримують ВООЗ, Глобальний фонд у програмах, пов'язаних з ВІЛ/СНІДом [2, 3, 5].

Як синдромний підхід застосовується на практиці? В чому його переваги?

Ведення випадку ІПСШ – це догляд за людиною, яка має симптоми ІПСШ або позитивний тест на ≥1 статеву інфекцію.

Кожний кейс-менеджмент включає збір анамнезу, клінічний огляд, установлення діагнозу, раннє призначення ефективного лікування, надання рекомендацій стосовно сексуальної поведінки, інформування

та лікування партнера, звітування про випадок і клінічне спостереження згідно з наявними протоколами.

Стратегія наближення дерматовенерологічної допомоги не лише до пацієнтів з уразливих груп, а й до населення на прифронтових територіях, де діє обмежений доступ до медичних послуг, передбачає застосування простих у виконанні, чутливих і специфічних методів лабораторної діагностики ІПСШ. Таким вимогам відповідають швидкі тести – прості у використанні діагностичні набори, які надають змогу отримати результат протягом декількох хвилин. Вони є альтернативою класичним діагностичним тест-системам і не потребують дорогого устаткування й висококваліфікованого персоналу [2, 3].

► Пацієнти, яким показаний синдромний підхід:

- особи, що перебувають в умовах обмеженого доступу до дерматовенерологічної допомоги;
- особи, стосовно яких є підстава вважати, що вони не виконуватимуть лікувально-діагностичних призначень і не утримуватимуться від статевих зв'язків до закінчення лікування, – представники уразливих груп: жінки комерційного сексу, чоловіки, котрі мають сексуальні стосунки із представниками своєї статі, споживачі ін'єкційних наркотиків тощо;
- особи, котрі бажають лікуватися із застосуванням синдромного підходу.

► Основні характеристики синдромного підходу:

- використання блок-схем, що дозволяють медичному працівнику ідентифікувати причини синдрому;
- негайне лікування всіх захворювань, що зумовлюють синдром;
- виявлення і лікування партнерів, інформування пацієнта про методи лікування та зниження ризику повторного зараження, забезпечення презервативами.

Для кожного із синдромів розроблено блок-схему, що визначає послідовні кроки у веденні хворого. Використання блок-схем дозволяє надавати медичну допомогу навіть у випадку, якщо лікар не є дерматовенерологом; надання допомоги відбувається на будь-якому рівні (з первинної ланки). Для визначення синдрому та вибору відповідної блок-схеми в усіх випадках необхідні збір анамнезу й обстеження пацієнта (візуальне, а також пальпаторне).

Продовження на стор. 29.



Mejor fámaco 1993

EUROPEAN
PHARMACOPOEIA
1st Spanish Medication



ЗАЛАІН

Сертаконазол



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

ЛІКУЙ ГРИБОК СУЧАСНО

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

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Висівкоподібний лишай:

сучасні підходи до діагностики та лікування

Висівкоподібний лишай (ВЛ; також різнобарвний лишай, *pityriasis versicolor*) є одним із найпоширеніших поверхневих грибкових захворювань шкіри, яке хоч і не становить загрози для життя, але може значно погіршувати його якість через косметичні дефекти та психологічний дискомфорт. Частота рецидивів, що залишається високою навіть після лікування, підкреслює важливість правильної діагностики та терапії. Вчасно призначене адекватне лікування не лише усуває симптоми захворювання, а й допомагає уникнути ускладнень і запобігти повторним епізодам.

Епідеміологія

Висівкоподібний лишай спричиняється дріжджоподібними грибами роду *Malassezia*, які належать до нормальної мікрофлори шкіри людини. Вони колонізують шкіру ще в дитячому віці, і з плином часу їх концентрація зростає, досягаючи максимуму в підлітків і молодих дорослих, що пов'язано із підвищеним виробленням себуму.

Присутність *Malassezia* в складі мікробіоти шкіри є результатом тривалої еволюції. Їхне співіснування з господарем забезпечує обопільну вигоду: гриби отримують поживні речовини, тоді як шкіра господаря захищена від колонізації іншими, потенційно небезпечними мікроорганізмами.

Основні види *Malassezia*, які асоціюються з ВЛ, включають:

- *Malassezia globosa* – найпоширеніший збудник, який відповідає за більшість випадків захворювання;

- *Malassezia furfur* – другий за частотою вид, здатний спричинити як поверхневі, так і глибокі ураження в пацієнтів з імунodefіцитом;

- *Malassezia sympodialis* – менш поширений, але також значущий вид.

Захворювання найчастіше зустрічається серед підлітків і молодих дорослих через підвищену активність сальних залоз у цьому віці. Частіше хворіють чоловіки, ймовірно, через вищу продукцію шкірного сала.

Фактори ризику розвитку ВЛ включають підвищену пітливість, носіння щільного одягу, що утруднює випаровування вологи зі шкіри, інфекцію *Helicobacter pylori*, ендокринні розлади, зокрема цукровий діабет і хворобу Кушинга, імунodefіцитні стани (зокрема, в разі застосування кортикостероїдів), використання оральних контрацептивів, мальнутрицію, вагітність і стан після пологів. Позитивний сімейний анамнез спостерігається приблизно в 17% пацієнтів.

Захворювання має рецидивувальний характер: від 50 до 80% пацієнтів стикаються з повторними епізодами після первинного лікування. Це пояснюється здатністю грибів *Malassezia* залишатися в шкірі навіть після успішної терапії, що потребує профілактичних заходів у пацієнтів із частими рецидивами.

Патогенез

Висівкоподібний лишай розвивається внаслідок переходу грибів із сапрофітної (дріжджової) форми у патогенну (гіфальну) з виникненням запальної реакції. Цей процес супроводжується порушенням функцій епідермісу та запуском місцевих запальних реакцій.

Гриби *Malassezia* є ліпофільними і потребують себуму для свого росту. У сприятливих умовах вони починають активно розщеплювати тригліцериди себуму на вільні жирні кислоти. Це створює кисле середовище, яке сприяє їх подальшій проліферації. Перехід до гіфальної форми супроводжується розвитком інфекційного процесу.

Патогенні форми грибів впливають на пігментацію шкіри через кілька механізмів.

Гіпопигментовані вогнища утворюються через інгібування тирозинази, ключового ферменту

меланогенезу, азеланою кислотою, яку продукують *Malassezia*. Цей процес характеризується пошкодженням меланоцитів, зменшенням кількості меланосом у базальному шарі епідермісу. Крім того, накопичення ліпоподібних речовин у роговому шарі може блокувати проникнення ультрафіолетового випромінювання, що також знижує пігментацію.

Гіперпигментовані вогнища виникають унаслідок локального запального процесу, що призводить до посиленого вироблення меланіну. Вони також пов'язані з потовщенням рогового шару, збільшенням кількості великих меланосом та активізацією меланоцитів під дією медіаторів запалення.

Ураження рогового шару шкіри асоціюється з продукцією кератинази – ферменту, який викликає дезагрегацію корнеоцитів. Це призводить до утворення характерного лущення уражених ділянок.

Malassezia взаємодіє з імунною системою через активацію Toll-подібних рецепторів (TLR), що призводить до виділення прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6) і фактора некрозу пухлини (TNF). У пацієнтів із нормальним імунітетом ця реакція обмежена місцевими проявами, в ослаблених осіб можливі розповсюдженіші ураження.

Клінічні прояви

Захворювання характеризується наявністю дискретних або злитих гіпер- чи гіпопигментованих плям на шкірі, які найчастіше з'являються на ділянках, багатих на сальні залози. Найтиповіші локалізації – верхня частина тулуба (груди, спина), плечі, шия та верхні кінцівки. У дітей можливе ураження обличчя, особливо в ділянці чола.

Типові ознаки уражень

- Плями мають чіткі межі, округлу чи овальну форму і можуть зливатися у великі ділянки.

- Поверхня уражених зон зазвичай покрита дрібними, малопомітними лусочками. Лущення стає вираженішим при пошкрябуванні або розтягуванні шкіри (так званий симптом стружки).

- Гіпопигментація частіше зустрічається в пацієнтів із темним фототипом шкіри, а гіперпигментація переважає в людей зі світлим фототипом шкіри.

Перебіг хвороби зазвичай є безсимптомним, однак у частини пацієнтів можливий легкий свербіж, особливо в умовах підвищеної вологості або пітливості.

Варіанти клінічних проявів

- ◆ Класичний варіант – множинні плями з дрібним лущенням, характерні для тулуба та верхніх кінцівок.

- ◆ Інверсний варіант – ураження переважно складок шкіри (пахви, пахова зона, міжсіднична складка), частіше зустрічається в пацієнтів з імунodefіцитом.

- ◆ Фолікулоцентричний варіант – ураження локалізуються навколо волоссяних фолікулів, часто супроводжуються гіпопигментацією.

- ◆ Атрофувальний варіант – рідкісний тип, який характеризується дрібними заглибленнями



Типова локалізація вогнищ – тулуб, плечі, шия



На темній шкірі вогнища зазвичай світліші за навколишню шкіру



На світлій шкірі вогнища зазвичай рожеві або блідокоричневі. Вогнища не засмагають на сонці



Вогнища плоскі та зоокруглені, можуть зливатися і лущитися

Рис. 1. Типовий вигляд *pityriasis versicolor*

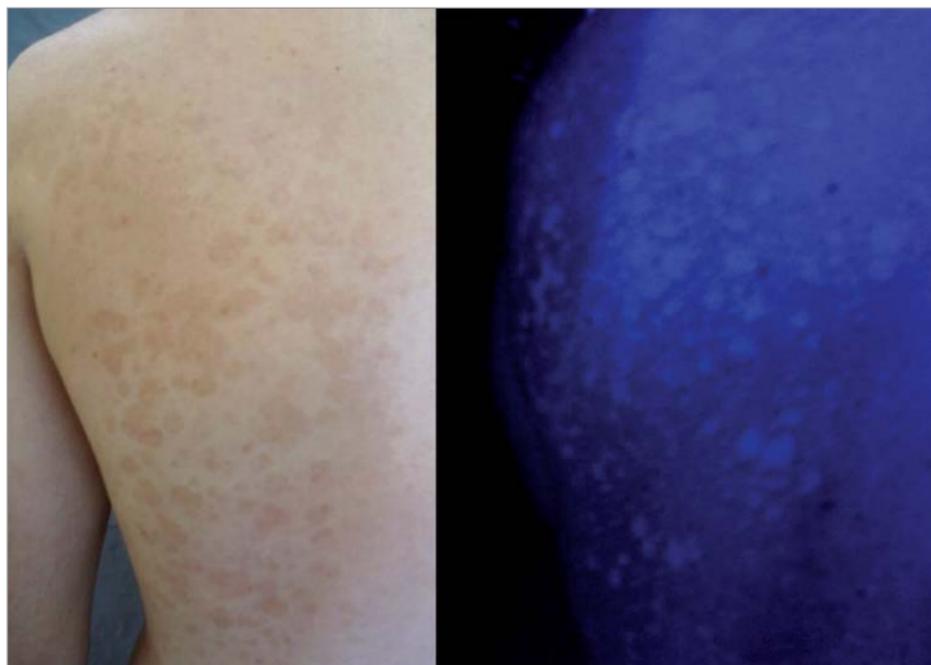


Рис. 2. Флюоресценція вогнищ *pityriasis versicolor* на спині у світлі лампи Вуда

на шкірі; можливий після тривалого використання топічних кортикостероїдів.

Після лікування гіпо- чи гіперпигментовані плями можуть зберігатися кілька тижнів чи місяців, незважаючи на усунення грибкової інфекції, що пов'язано з необхідністю регенерації меланоцитів.

Діагностика

Діагностика ВЛ здебільшого ґрунтується на клінічному огляді, оскільки характерні ураження шкіри дозволяють встановити діагноз з високою точністю (рис. 1).

Якщо клінічна картина є недостатньо характерною, для підтвердження діагнозу застосовують інструментальні методи. Одним із таких є дослідження під лампою Вуда, яка генерує ультрафіолетове світло з довжиною хвилі близько 365 нм. При опроміненні шкіри під лампою Вуда уражені ділянки ВЛ набувають характерного жовтуватого-зеленого або золотистого світіння (рис. 2), що дозволяє не лише підтвердити діагноз, а й виявити субклінічні ураження, які не завжди помітні неозброєним оком.

Мікроскопічне дослідження матеріалу зі зішкрівів рогового шару шкіри є золотим стандартом у діагностиці ВЛ. Зразки обробляють 10-15% розчином гідроксиду калію, що дозволяє побачити типову картину: короткі товсті гіфи та спори грибів *Malassezia*, які формують

характерний малюнок «спагеті та фрикадельки».

Дерматоскопія є корисним допоміжним інструментом для діагностики ВЛ, що дозволяє детально оцінити ураження шкіри без інвазивного втручання (рис. 3, 4) і є корисною для диференційної діагностики (рис. 5). Основними ознаками є дрібні лусочки на поверхні плям, що вказують на патологічний процес у роговому шарі епідермісу. Лусочки зазвичай мають фолікулоцентричний характер, тобто концентруються навколо волоссяних фолікулів.

Окрім цього, дерматоскопія дозволяє оцінити зміни в пігментації уражень. У гіпопигментованих плямах виявляється зниження або відсутність пігментної сітки, тоді як у гіперпигментованих – посилена пігментація з утворенням темнішої пігментної сітки. Характерною є наявність «контрастного ореолу» – зони навколо основного ураження, що має помітну різницю в пігментації.

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика ВЛ є важливим етапом, особливо в разі атипичних проявів чи нетипових локалізацій захворювання. З огляду на різноманітність клінічних проявів, ВЛ слід відрізняти від інших станів, які зумовлюють гіпо- чи гіперпигментацію шкіри або лущення.

Продовження на стор. 28.

Висівкоподібний лишай: сучасні підходи до діагностики та лікування

Продовження. Початок на стор. 27.

При гіпопигментованих ураженнях ВЛ необхідно диференціювати від вітиліго, *pityriasis alba* та прогресуючої макулярної гіпомеланозії. Вітиліго характеризується чітко окресленими депігментованими плямами без лущення, які можуть поширюватися на обличчя, кінцівки та інші ділянки тіла. *Pityriasis alba* зустрічається переважно в дітей і має вигляд гіпопигментованих плям із легким лущенням, найчастіше на обличчі. Прогресуюча макулярна гіпомеланозія зазвичай спостерігається на тлубі у вигляді дифузних гіпопигментованих плям без ознак запалення чи лущення.

При гіперпигментованих ураженнях диференційну діагностику слід проводити з мелазмою, акантозом, себорейним дерматитом і постзапальною гіперпигментацією. Мелазма проявляється симетричними коричневими плямами, найчастіше на обличчі, та пов'язана з гормональними змінами чи ультрафіолетовим опроміненням. Акантоз зазвичай локалізується в складках шкіри (пахви, шия) і супроводжується потовщенням та бархатистою текстурою уражень. Себорейний дерматит має запальну природу і характеризується жирним лущенням, часто у волосистій частині голови чи носогубних складках. Постзапальна гіперпигментація виникає після травми або запалення шкіри і не супроводжується активним лущенням.

Важливим аспектом диференційної діагностики є виключення інших грибкових інфекцій, як-от дерматофітія. Остання зазвичай проявляється кільцеподібними ураженнями з активним запальним краєм, натомість ВЛ не має вираженого запального компонента.

Ускладнення та прогноз

Найпоширенішим ускладненням ВЛ є персистуючі зміни пігментації шкіри, які можуть зберігатися навіть після успішного лікування. Це пов'язано з потребою у відновленні меланоцитів та регенерації пігментного шару епідермісу. Гіпопигментовані ділянки особливо помітні в пацієнтів із темним фототипом шкіри або після засмаги, що створює косметичний дискомфорт.

Ще однією проблемою є висока частота рецидивів. У 50-80% випадків захворювання повертається навіть після адекватного лікування, оскільки гриби роду *Malassezia* є частиною нормальної мікрофлори шкіри, а сприятливі фактори, як-от підвищена пітливість, можуть провокувати повторний розвиток захворювання. Крім того, косметичні прояви на відкритих ділянках шкіри, зокрема на обличчі чи шиї, часто зумовлюють психологічний дискомфорт, зниження самооцінки та соціальну тривогу в пацієнтів.

Прогноз для ВЛ зазвичай є сприятливим. У більшості випадків адекватне лікування забезпечує швидке усунення грибкової інфекції. Однак через хронічний перебіг і схильність до рецидивів важливим аспектом лікування є профілактика повторних епізодів. При регулярному догляді за шкірою та дотриманні профілактичних заходів пацієнти можуть зберігати довготривалу ремісію і мінімізувати косметичні проблеми.

Лікування

Ведення ВЛ потребує комплексного підходу, що включає як усунення грибкової інфекції, так і мінімізацію ризиків рецидивів. Лікування спрямоване на нормалізацію стану шкіри, відновлення її функцій і запобігання подальшим епізодам захворювання.

Пацієнтам із ВЛ рекомендується дотримуватися гігієнічних правил, спрямованих на зниження активності збудника. Йдеться про уникнення використання жирних косметичних засобів, які можуть створювати сприятливе середовище для росту грибів, носіння легкого, дихаючого одягу, котрий не затримує вологу на шкірі,

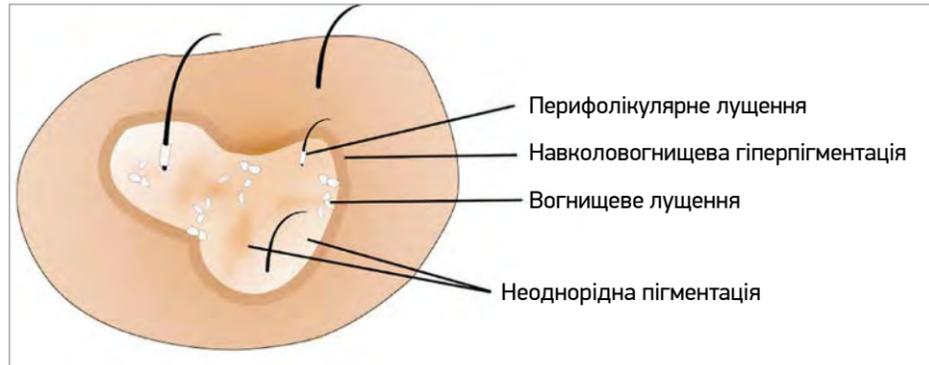


Рис. 3. Дерматоскопічні характеристики типового гіпопигментованого вогнища *pityriasis versicolor*

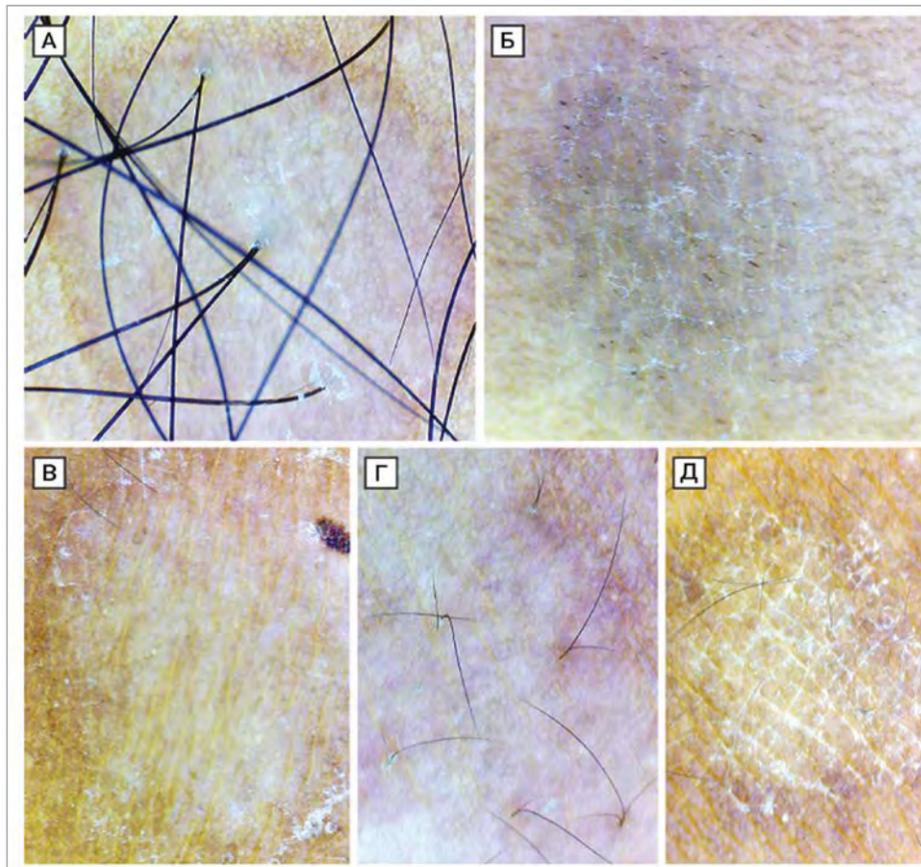


Рис. 4. Дерматоскопічні (збільшення $\times 10$) патерни лущення за *pityriasis versicolor*. (А) Лущення в гіпопигментованому вогнищі. (Б) Дифузне лущення в гіперпигментованому вогнищі з одночасною наявністю лущення в борознах. (В) Периферійне лущення. (Г) Перифолікулярне лущення. (Д) Лущення в борознах

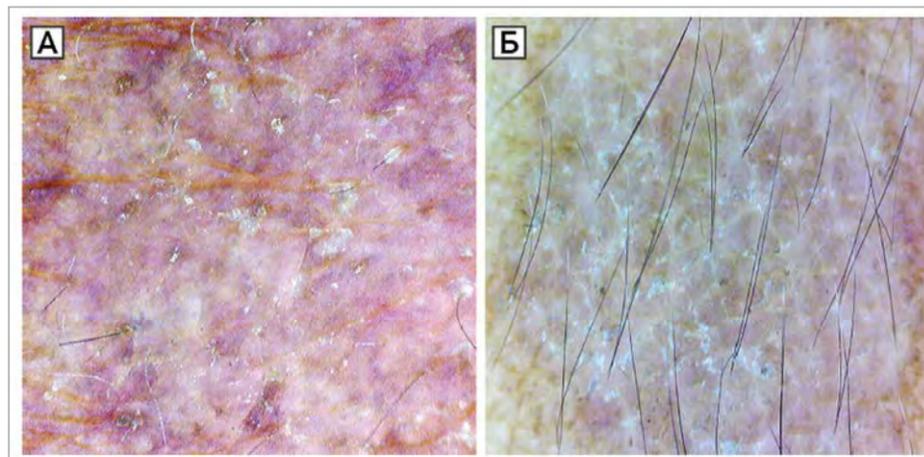


Рис. 5. Дерматоскопія (збільшення $\times 10$): лущення за (А) хронічної ниркової недостатності та (Б) системного червоного вовчача на тлі прийому кортикостероїдів

а також регулярне очищення шкіри за допомогою м'яких засобів без агресивних компонентів. Важливим є зменшення пітливості та уникнення тривалого перебування у вологому середовищі.

Основа терапії становлять протигрибкові засоби, які можуть бути застосовані топічно або системно залежно від тяжкості захворювання, його поширеності та схильності до рецидивів.

Топічна терапія є золотим стандартом у лікуванні ВЛ, особливо в пацієнтів із легкими та помірними проявами захворювання. Своєю чергою, топічні антимікотики є основою локальної терапії завдяки своїй високій ефективності та сприятливому профілю безпеки.

Серед сучасних топічних протигрибкових препаратів для лікування ВЛ на особливу увагу заслуговує сертаконазол (Залаїн®), який є похідним імідазолу та бензотіофену. Завдяки наявності в структурі сертаконазолу двох активних компонентів він має широкий спектр дії стосовно патогенних грибів, включно з грибами роду *Malassezia*. За фунгістатичний ефект відповідає азольне кільце, яке порушує синтез ергостеролу – одного з основних компонентів клітинної мембрани грибів. Фунгіцидна дія препарату зумовлена бензотіофеном, структурно схожим на триптофан. Убудовуючись у клітинну мембрану гриба замість молекул триптофану, бензотіофен підвищує її проникність, що

спричиняє втрату внутрішньоклітинної АТФ, руйнування цитоскелета та лізис клітинних органел. Цей механізм також перешкоджає утворенню гіф, запобігаючи їхній інвазії в тканини.

Клінічні дослідження підтверджують переваги сертаконазолу порівняно з іншими топічними протигрибковими засобами. Приміром, у дослідженні за участі 110 пацієнтів із ВЛ після 4 тижнів лікування клінічне поліпшення спостерігалось у 82,3% учасників групи сертаконазолу проти 61,2% осіб у групі клотримазолу. Мікологічне вилікування досягнуто у 86,3% пацієнтів, які використовували сертаконазол, порівняно з 67,4% у групі клотримазолу. Крім того, жоден із пацієнтів, які застосовували сертаконазол, не повідомляв про погіршення симптомів, на відміну від групи клотримазолу, де кількість таких випадків становила 8,16% (Tatavarthi N. et al., 2015).

Ще одне дослідження демонструє 100% терапевтичну ефективність сертаконазолу в лікуванні ВЛ, що підтверджує його надійність та ефективність навіть при хронічному перебігу захворювання (Nasarre J. et al., 1992).

Загалом можна відзначити такі переваги сертаконазолу 2% крему (Залаїн®) у веденні ВЛ:

- ✓ подвійна (фунгістатична та фунгіцидна) протигрибкова дія та вища клінічна ефективність порівняно з багатьма іншими протигрибковими засобами;
- ✓ спорідненість молекули до специфічних мішеней патогенних грибів у сертаконазолу є вищою, ніж у топічних азолів, тому ймовірність набуття резистентності є надзвичайно низькою;
- ✓ потужна протизапальна дія сертаконазолу, яка досягається завдяки його здатності зменшувати вивільнення цитокінів з активованих лімфоцитів і кератиноцитів, та виражений протисвербіжний ефект, що опосередковується індукцією синтезу простагландину D2 і пригніченням вивільнення гістаміну, допомагають полегшити неприємні симптоми ВЛ;
- ✓ крем як лікарська форма забезпечує оптимальний контакт препарату із зоною ураження, дозволяючи рівномірно розподілити активну речовину на шкірі. Це особливо важливо для лікування ВЛ, де забезпечення тривалого контакту препарату з ураженими ділянками сприяє максимальній концентрації активної речовини в осередку інфекції;
- ✓ за умови топічного застосування сертаконазолу системна абсорбція відсутня, що робить його використання безпечним у пацієнтів усіх категорій.

Для лікування ВЛ сертаконазол 2% крем (Залаїн®) застосовують на уражені ділянки 1-2 рази на день, зазвичай протягом 2-4 тижнів. Для профілактики і зниження ризику рецидивів ВЛ сертаконазол 2% крем можна наносити 1 раз на тиждень або щомісяця на ділянки, схильні до ураження (груди, спина, шия).

Висівкоподібний лишай є прикладом хронічного захворювання, яке, попри свою поверхневу природу, потребує серйозного підходу до лікування. Сучасні терапевтичні стратегії, що включають використання топічних антимікотиків, дозволяють не лише ефективно усунути симптоми захворювання, а й мінімізувати ризик рецидивів. Завдяки унікальному поєднанню фунгістатичної та фунгіцидної дії, протизапальних властивостей і високої безпеки сертаконазол 2% крем (Залаїн®) зарекомендував себе як оптимальний засіб у веденні пацієнтів із цим діагнозом. Правильно призначене лікування та дотримання профілактичних заходів забезпечують тривалу ремісію та відновлюють якість життя пацієнтів.

Підготував Олексій Терещенко

Г.М. Бондаренко, д.м.н., професор, завідувач відділу ІПСШ ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

Синдромний підхід у менеджменті інфекцій, що передаються статевим шляхом

Продовження. Початок на стор. 25.

Варто зазначити, що пацієнти, яким медична допомога надається із застосуванням синдромного підходу, мають право знати про наявність інших можливих методів діагностики й лікування ІПСШ, що залишає право вибору лікування з обстеженням або без нього з метою виявлення етіологічного фактора. Хворі повинні бути поінформованими щодо недоліків синдромного підходу, можливих наслідків його застосування та своєї поведінки після лікування згідно із синдромним підходом. Синдромне лікування має проводитися в тих випадках, коли неможлива повноцінна лабораторна діагностика ІПСШ. Час, витрачений на виявлення інфекційних факторів, причетних до розвитку хвороби, може обернутися тяжкими наслідками для пацієнтів.

➔ Переваги синдромного підходу:

- прискорення надання хворому медичної допомоги;
- лікування при первинному зверненні до лікаря;
- економічна перевага за рахунок виключення дорогих лабораторних тестів;
- задоволеність і зручність для пацієнта;
- зниження частоти передачі інфекції й ризику розвитку ускладнень через відсутність лікування;
- скорочення частоти й тривалості відвідувань;
- можливість стандартизації діагностики, лікування, оповіщення партнерів і звітності за рахунок використання блок-схем стосовно ведення ІПСШ, що дозволить удосконалити систему епідемічного нагляду й виконання програм.

Які особливості синдромного підходу в чоловіків і жінок?

➔ Синдромне лікування призначається за такими симптомами:

- виділення з уретри;
- генітальні виразки;
- виділення з піхви;
- біль унизу живота в жінок;
- припухлість калитки.

Найбільший інтерес для клініцистів становлять перші три симптоми. Можливий до застосування алгоритм ведення

пацієнток із виділеннями з піхви представлений на рисунку 1.

Також запропоновано синдромний підхід до лікування уретритів (рис. 2) та інфекцій, що супроводжуються утворенням виразок на геніталіях (рис. 3).

Лікування передбачає застосування схем, розроблених для кожного синдрому.

➔ Протипоказання для застосування синдромного підходу:

- субклінічний або безсимптомний перебіг ІПСШ;
- вагітність;
- неповнолітність пацієнта;
- належність особи до декретованих професій;
- відмова пацієнта;
- множинна лікарська непереносимість в анамнезі;
- необхідність в екстремній госпіталізації (будь-яка хірургічна, акушерсько-гінекологічна й соматична патологія).

Лікарські засоби, що застосовуються для лікування ІПСШ, мають відповідати таким критеріям: високоефективність (щонайменше 95%), низьковартісність, прийнятні токсичність та переносимість.

Оптимальним режимом застосування препаратів є разовий пероральний прийом. Засоби мають бути прийнятними для використання у вагітних і жінок, які годують грудьми. Також препарати не мають сприяти розвитку резистентності.

➔ Терапію слід розпочати під час первинної консультації, якщо:

- лікар може встановити діагноз уже під час первинного відвідування;
- на основі клінічних проявів і симптомів, результатів експрес-тестів, лабораторного обстеження встановлено діагноз у статевому партнері.

Для лікування необхідно використовувати ефективні препарати, зазначені в схемах лікування, в дозах, що не перевищують гранично допустимої норми. Запорукою успішного синдромного лікування є установлення топічного діагнозу, що дозволяє вибрати різні схеми терапії запального процесу сечостатевих органів. Якщо немає можливості встановити точний топічний діагноз, лікування проводиться як при ускладненій формі інфекції.

Висновки

Діагностика, лікування і реабілітація хворих на ІПСШ, які належать до груп ризику (та під час війни), потребують особливого підходу. Для обстеження хворих з уразливих груп або осіб, які перебувають в умовах, де спостерігаються обмежені медичні можливості, рекомендується проведення діагностики ІПСШ із використанням швидких тестів, скринінгової мікроскопії, що прискорить надання допомоги та сприятиме запобіганню поширення ІПСШ. У разі неможливості проведення діагностики із застосуванням швидких тестів слід призначити лікування на підставі клінічної симптоматики захворювання й анамнестичних даних (синдромний підхід). Призначення синдромного лікування ІПСШ доцільно проводити з урахуванням визначеної чутливості збудників до антибактеріальних препаратів.

Література

1. ВООЗ. Глобальна стратегія профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом, та боротьби з ними, 2006–2015 рр. ВООЗ; 2007. 70 с.
2. Глобальний інформаційний бюлетень. ЮНЕЙДС. Женева; 2016. 8 с.
3. Застосування нейс-менеджменту у веденні представників групи ризику з інфекціями, що передаються статевим шляхом. Методичні рекомендації. Київ, 2011. 65 с.
4. Ультракортна схема лікування рецидиву генітального герпесу патогенетичними засобами / Бондаренко Г.М., Щербанова Ю.В., Чирва В.Б., Тесленко С.В. Дерматологія та венерологія. 2019. № 4. С. 12–17.
5. Bacterial Sexually Transmitted Disease Screening Outside the Clinic – Implications for the Modern Sexually Transmitted Disease Program / K. T. Bernstein, J. M. Chow, P. Pathela, T. L. Gift. Sex. Transm. Dis. 2016. № 43 (2, Suppl. 1). P. 42–52.
6. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge / J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders et al. Int. J. STD & AIDS. 2018. № 29 (13). P. 1258–1272.
7. World Health Organization. A strategic approach to strengthening control of reproductive tract and sexually transmitted infections: use of the programme guidance tool. World Health Organization. Geneva: WHO, 2009. 44 p.
8. Оцінка факторів ризику і прогнозування можливого розвитку ускладнень у жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом / Н. Є. Горбань, С. В. Унучко, В. М. Волославська, В. К. Кондратюк, Т. В. Губенко, І. Г. Пономарьова, І. Є. Намли. Дерматологія та венерологія. 2021. № 1. С. 36–42.
9. Современные особенности патоморфоза сифилиса (обзор) / Г. М. Бондаренко, С. В. Унучко, И. Н. Никитенко, Ю. В. Щербанова. Georgian medical news. 2019. № 3 (288). С. 105–110.
10. Клінічний перебіг та епідеміологічна характеристика сучасного сифілісу у вагітних / С. В. Унучко, В. М. Волославська, Т. В. Губенко, В. В. Кутова, І. Є. Намли. Дерматологія та венерологія. 2021. № 2. С. 20–24.



Рис. 1. Алгоритм ведення пацієнток із виділеннями з піхви

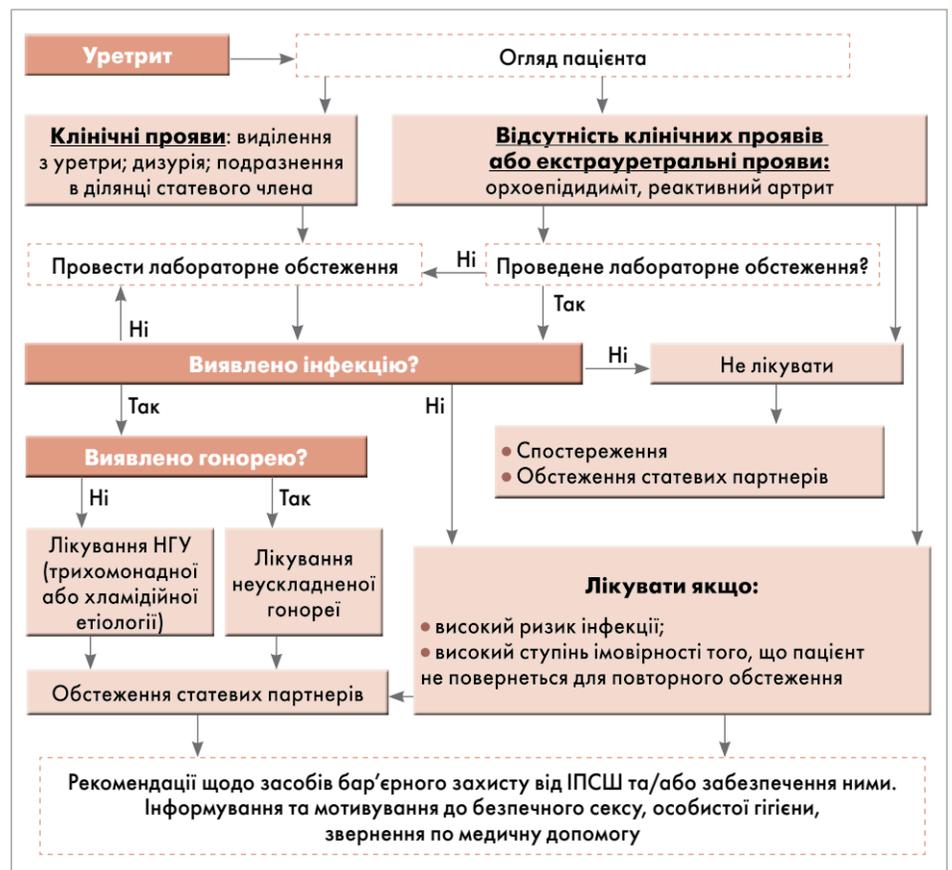


Рис. 2. Синдромний підхід до ведення пацієнтів з уретритами

Примітка: НГУ – негонорейний уретрит.

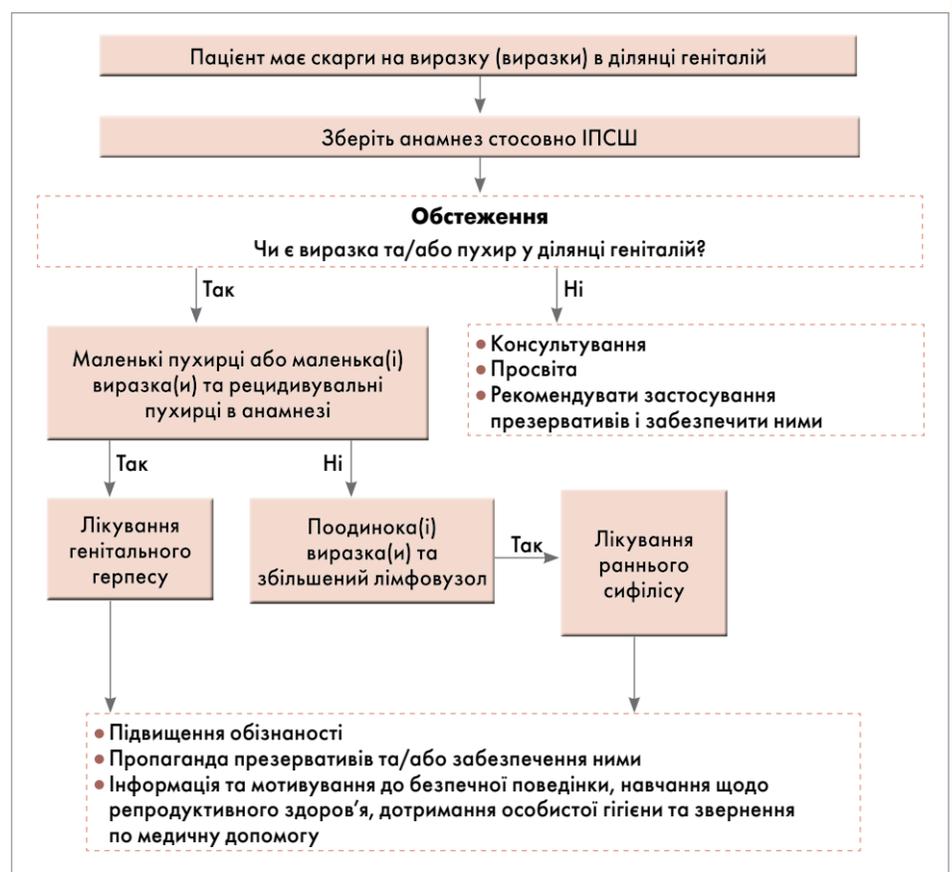
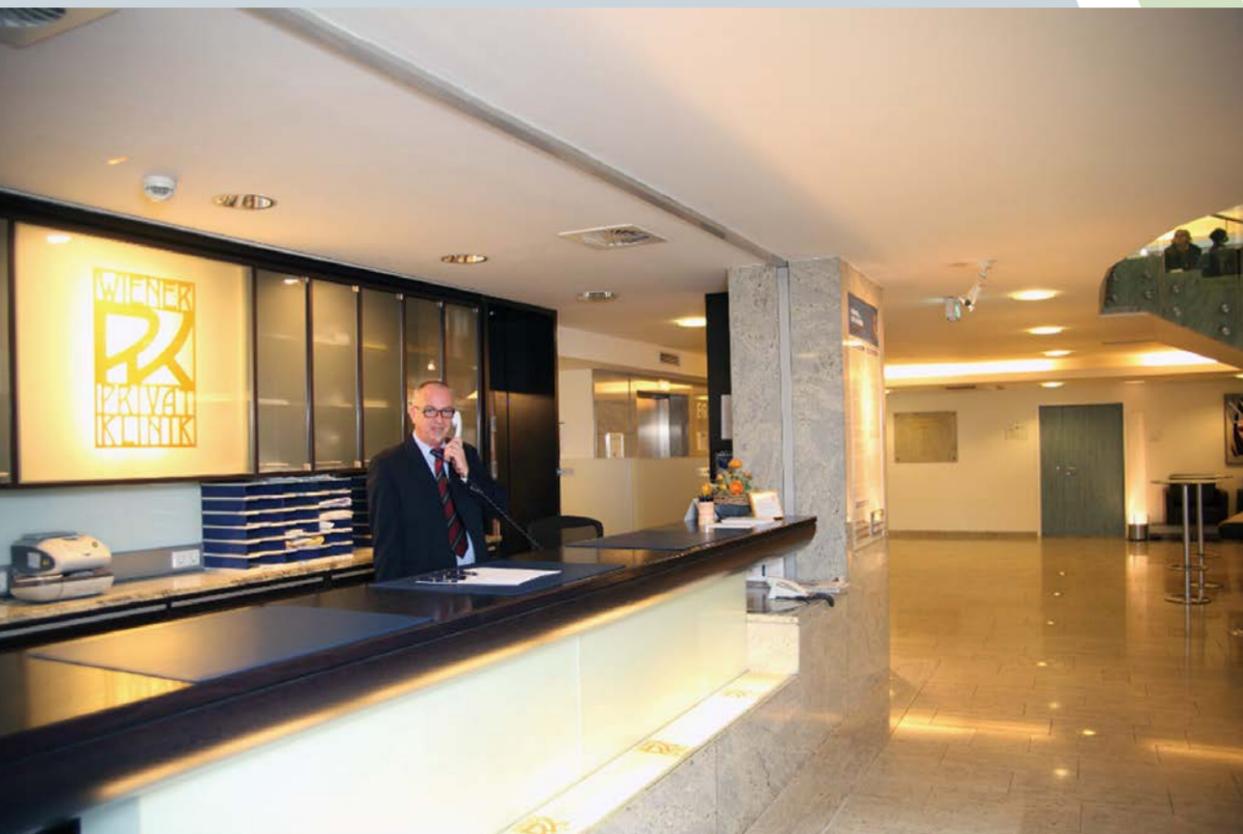


Рис. 3. Синдромне лікування захворювань, що спричиняють виразки геніталій

Індивідуальні плани лікування: багато профільна перевага



Онкологічні захворювання – це виклик, який вимагає не лише високопрофесійного медичного втручання, а й делікатного підходу до пацієнта. У Wiener PrivatKlinik ми прагнемо створити умови, де кожен пацієнт отримує максимально персоналізований підхід до лікування, поєднаний із передовими технологіями та експертним досвідом.

► Преміальні умови лікування за кордоном: від першокласної діагностики до найсучасніших методів терапії

Wiener PrivatKlinik – це одна із провідних клінік Європи, яка пропонує пацієнтам преміальний рівень медичних послуг. Пацієнт у клініці починає шлях до одужання з точного встановлення діагнозу з використанням обладнання останнього

покоління та залученням експертів світового рівня для розробки стратегії лікування. Наші пацієнти мають доступ до інноваційних методів терапії, як-от імунотерапія, таргетна терапія та сучасна хірургія з мінімальним втручанням.

Кожен крок ретельно спланований, щоб забезпечити комфорт пацієнта та максимальну ефективність лікування. Саме тому ми говоримо: **«Піклуємося про всі деталі, щоб ви могли зосередитися на одужанні».**



► Лікування раку в провідних лікарів світу

Однією із ключових переваг клініки є співпраця з найкращими онкологами Європи. Кожен лікар Wiener PrivatKlinik не лише має багаторічний досвід, а й постійно вдосконалює свої знання завдяки участі в міжнародних конференціях, дослідницьких програмах і навчальних ініціативах. Понад 70 спеціалістів різних напрямів об'єднані в багато профільні команди, які працюють над розробкою індивідуальних планів лікування. Це дозволяє врахувати всі аспекти стану здоров'я пацієнта та пропонувати найефективніші стратегії. Консультація зі світовими експертами гарантує найвищий рівень обслуговування та впевненість у тому, що пацієнт отримує найкраще.



Чому обирають Wiener Privatklinik?

- ✓ Індивідуальний підхід до кожного пацієнта
- ✓ Доступ до новітніх технологій і методів лікування
- ✓ Співпраця з провідними лікарями світу
- ✓ Комфортні умови перебування, які сприяють швидкому відновленню
- ✓ Професійна підтримка на кожному етапі лікування

Діагностика, лікування та реабілітація в одному місці

У Wiener Privatklinik є значна перевага перед іншими конкурентними клініками, котра полягає у тому, що складений план лікування пацієнта може бути реалізованим лише в цій клініці, тобто лікарі-онкологи, складаючи план на основі діагностик і лабораторних досліджень, проведених у клініці, пропонують перелік процедур та маніпуляцій, які пацієнту потрібно зробити в цьому самому місці. Це дозволяють зробити обширна технологічна база клініки, досвід спеціалістів, передові технології та міждисциплінарний підхід до пацієнта.

Безперервна освіта на ваших власних кейсах разом з європейськими провідними фахівцями

Для лікарів, які бажають розвиватися професійно, Wiener Privatklinik пропонує унікальні можливості навчання. Ми організуємо воркшопи та стажування, де медичні працівники з різних країн можуть вивчати реальні клінічні випадки під керівництвом європейських експертів. Такий підхід дозволяє не лише отримати безцінний досвід, а й застосовувати нові знання в практиці, що зрештою покращує якість медичних послуг у всьому світі. Звісно, багаторічна практика лікування раку у Wiener позначається на рівні надання медичного догляду і наші пацієнти це регулярно відзначають. Wiener Privatklinik успішно працює у партнерстві з багатьма міжнародними клініками як авторитет у галузі лікування онкології та обмінюється багаторічним досвідом задля одужання і ремісії пацієнтів.

Обираючи Wiener Privatklinik, пацієнт отримує не лише медичну допомогу, а й турботу, яка дозволяє зосередитися на головному – одужанні. Wiener Privatklinik – це діагностика, технологічне лікування та комфортна реабілітація в одному місці.



Первинний скринінг і диференційна діагностика полінейропатій

За матеріалами конференції «Стійкість у стресових умовах: вирішення неврологічних та психологічних проблем сьогодні»

У межах заходу, що відбувся 13-14 листопада в онлайн-форматі, було розглянуто сучасні методи профілактики, діагностики та лікування неврологічної і психіатричної патології. Професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук **Сергій Геннадійович Сова** у своїй доповіді розповів про корисні діагностичні інструменти, які слід використовувати лікарям для вчасного виявлення полінейропатій (ПНП) та ефективного надання медичної допомоги пацієнтам із цієї патологією.



С.Г. Сова

Полінейропатія – це системне захворювання зі специфічною реалізацією патологічного процесу на рівні периферичної нервової системи (ПНС). ПНП уражає від 2,4% населення, а в людей віком ≥ 65 років її поширеність сягає 8%. Основними проявами ПНП є чутливі, рухові, вегетативні порушення за периферичним поліневритичним типом [1].

Етіологія та патогенез ПНП

Сергій Геннадійович зауважив, що навіть у спеціалізованих клініках кожна п'ята ПНП є ідіопатичною; 37% випадків – це набуті ПНП, серед них $\approx 50\%$ – діабетична ПНП, частка спадкових ПНП – 32% [2]. Найчастішими чинниками виникнення ПНП є токсичні, інфекційно-токсичні, запальні, дефіцитно-аліментарні, паранеопластичні, дисметаболическі, спадкові, а також дія фізичних факторів. Ретельно зібраний анамнез дозволяє правильно обрати напрям діагностичного пошуку.

Уражатися можуть різні структури периферичного нерва. Розрізняють аксонопатії, ураження шваннівських клітин, мієліну, оболонки нерва (епіневрію, периневрію, ендоневрію), судин нерва, ганглію спинномозкового корінця, нейрона переднього рогу, вегетативних гангліїв.

Патоморфологічні зміни залежать від етіологічного чинника [1, 3] (табл.).

Таблиця. Морфологічна структура різних патогенетичних типів ПНП	
Тип ПНП	Морфологічна структура ураження
Інфекційні / токсичні	Всі структури периферичного нерва
Автоімунні	Ураження мієліну, аксонів і ганглію спинномозкового корінця, нейрона переднього рогу, вегетативних гангліїв
Васкулітні	Оболонки та судини нерва
Метаболічні / нутритивні	Переважають аксон, шваннівська клітина, ганглії спинномозкового корінця, нейрон переднього рогу, вегетативні ганглії
Спадкові / нейродегенеративні	Здебільшого аксон, шваннівська клітина, ганглії спинномозкового корінця, нейрон переднього рогу, вегетативні ганглії

Скринінг пацієнтів із ПНП за клінічними ознаками та диференційна діагностика

Підозра на ПНП виникає, коли в пацієнта є ознаки периферичних сенсорних, вегетативних або рухових розладів. Гостра ПНП триває

<4 тиж, підгостра – 4-8 тиж, а хронічна >8 тиж. ПНП може бути симетричною чи асиметричною. У випадку підгострої асиметричної ПНП можливою причиною є васкуліт. Симетрична ПНП найчастіше виникає за хронічної запальної демієлінізувальної ПНП. Симетрична ПНП тривалістю >8 тиж – це переважно сенсорна, спричинена токсичними чи нутритивними факторами, діабетом, алкоголем, крім того, можливі криптогенні нейропатії дрібних волокон, а також симетрична сенсомоторна ПНП зі стопою Фрідрейха, спадкові нейропатії. Криптогенні сенсорні нейропатії дрібних волокон найчастіше індуковані хіміотерапевтичними препаратами та токсичними чинниками [1].

Доповідач акцентував, що основним диференційно-діагностичним методом наразі є електронейроміографія (ЕНМГ). Для визначення типу, рівня та ступеня ураження слід проводити як стимуляційну, так і голкову ЕНМГ.

Під час огляду визначають, які клінічні симптоми переважають у пацієнта, крім того, оцінюють зміни чутливої, рухової, вегетативної сфер, їхню симетричність, час виникнення; важливо зрозуміти, ураження є проксимальним або дистальним, це моно- чи множинне ураження. Супутня симптоматика та наявність факторів ризику допомагають обрати напрям діагностичного пошуку [2]. В пацієнтів із ревматологічними захворюваннями (системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, хвороба Шегрена, спондилоартрит, хвороба Бехчета) виникають запальні й автоімунні ураження ПНС (можливі також і токсичні внаслідок імуносупресивної терапії).

Після клінічного неврологічного обстеження проводять рутинні аналізи й ЕНМГ. Дуже важливим є індивідуальний і сімейний анамнез. Слід пам'ятати про орфанні ПНП, зокрема хронічну запальну ПНП, хворобу Шарко – Марі – Тута [4].

Ураження дрібних волокон частіше виникають унаслідок метаболічних або токсичних впливів. Уражаються волокна, які проводять повільну больову чутливість, температурну чутливість.

Щоб зрозуміти, яким є діаметр ураженого нервового волокна, а також виявити етіопатогенетичний механізм, ураховують сукупність симптомів, дані анамнезу, результати клінічного обстеження.

Лабораторно-інструментальний скринінг

У пацієнта з підозрою на патологію ПНС на первинній ланці проводиться базовий скринінг: загальний та біохімічний аналізи крові (оцінка функції печінки та нирок), протейнограма, імунофіксація, визначення білка Бенс-Джонса і С-реактивного протеїна, показників тиреотропного гормону, глікованого гемоглобіну, вітаміну В₁₂. Наступним кроком є інструментальне обстеження – УЗД нервів, МР-нейрографія, біопсія нерва [1].

Для встановлення причини ПНП проводиться низка лабораторних обстежень на вторинному та третинному рівнях надання медичної допомоги залежно від типу ПНП [2].

У загальній практиці також використовують валідовані опитувальники нейропатичного болю, зокрема DN 4 (його чутливість становить 83%, а специфічність – 90%) [5].

Принципи лікування ПНП

Доповідач наголосив, що лікування пацієнтів із ПНП насамперед базується на етіотропному принципі, що полягає у нівелюванні чи зменшенні впливу етіологічних чинників. Дотримання патогенетичного принципу полягає у застосуванні методів і засобів, що впливають на основні ланки патогенезу ураження ПНС (комплекси вітамінів групи В, α -ліпоева кислота, засоби, що покращують мікроциркуляцію, нуклеотиди). У веденні таких пацієнтів необхідно врахувати і симптоматичний підхід – лікування нейропатичного болю, проявів периферичної вегетативної недостатності.

В арсеналі лікарів для лікування пацієнтів із ПНП серед ад'ювантних засобів, які впливають на нервову провідність і мієлінізацію, є нуклеотиди. Доведено, що ефективність препаратів на основі нуклеотидів залежить від їхньої дози, моно- чи комбінованого складу та необхідної тривалості прийому [14, 16, 17].

Препарат Нуклео ЦМФ Форте містить високі дози нуклеотидів: цитидину монофосфату (ЦМФ), уридину трифосфату (УТФ), уридину дифосфату (УДФ), уридину монофосфату (УМФ). Дія препарату забезпечується двома основними шляхами – метаболічним (за рахунок стимуляції метаболічного процесу в шваннівській клітині посилюється її регенеративна можливість), а також сигнальним – опосередкованим через ядерні рецептори (проліферація, міграція, адгезія шваннівських клітин до місця ушкодження периферичного нервового волокна і ремієлінізація) [18].

Найважливішою кількістю досліджень щодо ефективності комбінації нуклеотидів (Нуклео ЦМФ форте), зокрема в пацієнтів із синдромом зап'ятого каналу позитивний вплив верифікований за допомогою ЕНМГ (значуще зменшення болю через 6 міс) [19]. Патогенетичні механізми дії препарату підтверджені експериментальними даними – через піримідинові рецептори УДФ і УТФ забезпечують посилення низхідної модуляції больового контролю, тобто зменшення нейропатичного болю, а також профілактують хронізацію болю [20-22].

Ефективність використання комплексу нуклеотидів: ЦМФ, УМФ, УДФ, УТФ – при різних варіантах ураження ПНС продемонстрована результатами подвійного сліпого рандомізованого порівняльного дослідження [23].

Капсули Нуклео ЦМФ Форте приймають 3 р/добу, тривалість курсу визначається індивідуально. За гострої патології, зокрема при компресійно-ішемічних нейропатіях, для зменшення нейропатичного болю, профілактики хронізації, покращення ремієлінізації можливе призначення ін'єкційного курсу препарату до 10-12 діб – 1 ампула внутрішньом'язово 1 р/добу.

Професор підсумував, що найважливішим у веденні пацієнтів із ПНП є встановлення етіопатогенетичного діагнозу. В такому разі можливий ефективний вплив, є імовірність одужання або тривалої ремісії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**



НуклеоЦМФ Форте
ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

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

Показання. Лікування нейропатій кістково-суглобового (шіас, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперзівальний лишай) та паразити. Невралгія лицьового, трищелевого, міжреберної нервалгії, люмбаго.
Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемію шкіри. У разі виникнення побічних реакцій, зупинити застосування препарату, проконсультуватися з лікарем.
Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

РП, № UA/3396/01/01

РП, № UA/3396/02/00

ferrer

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



О.С. Чабан

Ментальне здоров'я в Україні під час війни та після: системний підхід до прогнозу непередбачуваних змін

За матеріалами IV конгресу з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реальності та перспективи»

Війна в Україні стала не лише гуманітарною катастрофою, а й серйозним випробуванням для ментального здоров'я населення, призводячи до численних психологічних та емоційних травм. Тому важливими завданнями системи охорони здоров'я є розроблення та впровадження заходів з лікування психічних розладів і психосоціальної реабілітації з урахуванням сьогоденних реальностей і прогнозу на майбутнє.

У листопаді за підтримки ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України» та Всеукраїнської асоціації психосоматичної медицини відбувся IV конгрес з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реальності та перспективи».

Директор Інституту психічного здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Созонтович Чабан мав слово з доповіддю «Нелінійна модель розвитку ситуації з ментальним здоров'ям населення України в період війни та післявоєнний період. Спроба прогнозу».

Війна є надкстремальною ситуацією, тобто такою, що виходить за межі звичайного людського досвіду, в тому числі в прогнозуванні її наслідків. Як змінюватиметься стан ментального здоров'я населення України надалі, включаючи післявоєнний період? Для відповіді на це запитання пропонується використовувати нелінійну модель розвитку ситуації. Це система, в якій зміни одного або декількох параметрів не відповідають простій пропорційній залежності (лінійній). Слід мати на увазі, що навіть невеликі зміни на вході можуть призвести до значно більших, складніших, непередбачуваних змін на виході. Такі системи часто мають складну динаміку, що характеризується певними феноменами, як-от хаос, турбулентність або самоорганізація.

Ключовими характеристиками нелінійних систем є непропорційність (вхідні зміни не призводять до відповідних за розміром вихідних змін), чутливість до початкових умов (невеликі зміни на початку можуть істотно змінити кінцевий результат – «ефект метелика» Рея Бредбері), складна динаміка (в деяких нелінійних системах з'являються цикли, ітерації та навіть хаос, коли передбачити поведінку системи дуже складно), специфічна самоорганізація (в певних випадках система здатна до самостійного впорядкування без зовнішнього керування, утворюючи стабільні якісно нові структури або закономірності).

До критеріїв психічного здоров'я належать усвідомлення та почуття постійності свого «Я», почуття сталості переживань в однотипних ситуаціях, критичність до себе та результатів своєї діяльності, відповідність психічних реакцій силі й частоті середовищних впливів, здатність керувати своєю поведінкою відповідно до загальноприйнятих норм, планувати свою діяльність, змінювати поведінку залежно від ситуації. Важливо пам'ятати, що психічне здоров'я не тотожне відсутності психічних розладів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), психічне здоров'я – це «суб'єктивне благополуччя, стан добробуту, в якому людина втілює власні здібності, сприйняття самоєфективності, автономію, компетентність, залежність між поколіннями та самореалізацію інтелектуального й емоційного потенціалу тощо». Крім того, ВООЗ стверджує, що добробут особистості охоплює реалізацію її здібностей, подолання нормальних життєвих напружень, можливості протистояти звичайним життєвим стресам, продуктивно працювати та робити внесок у свою громаду.

Очевидно, що населення України не мало досвіду життя в нинішній неконвенційній війні. Це вид воєнних дій, які виходять за межі традиційних бойових методів і відрізняються від класичного збройного конфлікту. Зазвичай така війна включає тактики, спрямовані на підірив супротивника через асиметричні методи. Це можуть бути партизанська війна, тероризм, екологічний тероризм, інформаційна війна, економічний тиск, а також різні форми кібероперацій та інтенсивних психологічних впливів.

Невизначеність і непередбачуваність створюють напруженіше середовище, що може збільшити кількість психологічно неспорядкованих пацієнтів (Zandifar & Atefeh, 2020).

Психогенні розлади під час воєнних дій займають особливе місце у зв'язку з тим, що можуть одночасно виникати у великій кількості людей. Цим визначається необхідність оперативного оцінювання стану потерпілих, прогнозу розладів, які виявляються, а також проведення всіх можливих (у конкретних екстремальних умовах) корекційно-лікувальних заходів.

У 2019 році ВООЗ провела огляд досліджень щодо зміни психологічного здоров'я населення під час війн. З'ясувалося, що в країнах, які пережили конфлікти протягом останніх 10 років, практично кожна п'ята людина (22,1%) страждає від депресії, тривоги, післятравматичного стресового розладу (ПТСР), біполярного афективного розладу чи шизофренії. Ці розлади є помірними або тяжкими майже в кожній десятій людині (9,1%) (Charlson F. et al., 2019).

Згідно з прогнозом ВООЗ 22% людей, які пережили війну чи інший конфлікт протягом останніх 10 років, матимуть депресію, тривогу, ПТСР, біполярний розлад або шизофренію. Оціночна поширеність психічних розладів серед населення, що постраждало від конфлікту, в будь-який конкретний момент часу (точкова поширеність) становить 13% для легких форм і 4% для помірних форм депресії, тривоги та ПТСР. Розрахункова поширеність тяжких розладів (тобто шизофренії, біполярного розладу, тяжкої депресії, сильної тривоги та тяжкого ПТСР) становить 5%. За оцінками, кожна 11-та людина (9%), яка живе в оточенні, котре зазнавало конфлікту протягом останніх 10 років, матиме помірний або тяжкий психічний розлад.

Безпосередній вплив війни є згубною життєвою подією, яка може призвести до довгострокових змін у психічному добробуті, психологічної шкоди, розладів психічного здоров'я, як-от післятравматичний стрес, депресія, тривога та страждання в дорослих і дітей. Емоційні страждання, пов'язані з війною, можуть виникнути не лише внаслідок прямого впливу, а й через непрямі джерела, як-от перегляд сцен війни через телебачення чи соціальні мережі. З огляду на теорію непрямого впливу люди, які стурбовані війною, але живуть поза зоною бойових дій, можуть мати негативні наслідки для психічного здоров'я. Зміни у структурі суспільства під час війни часто призводили до руйнування наявних захисних мереж, що зумовлювало депресію та тривогу. Почуття ідентичності людини позбавлене можливості підготуватися до цього, що також може спричинити депресію та тривогу. Війна в Україні є першою війною в історії, про яку майже безперервно повідомляють ЗМІ, а драматичні сцени й зображення може побачити практично кожен, хто має доступ до інтернету та телебачення. Страх і невизначеність, створені війною, ймовірно, матимуть тривалий вплив на психічне здоров'я українців і людей з інших частин світу – як на активних учасників конфлікту, так і на тих, що спостерігають здалеку (Chudzicka Czupala A. et al., 2023). Здатність терпіти невизначеність може негативно вплинути на здатність людини справлятися, що, своєю чергою, може призвести до психологічного дистресу (Rettie, Daniels, 2020).

Ще у вересні 2022 року Інститут соціальної та політичної психології Національної академії педагогічних наук України повідомляв, що понад 90% опитаних мали прояви хоча б одного із симптомів ПТСР, а 57% громадян перебувають у зоні ризику його розвитку.

Кількість стресових подій, що стають травматичними, залежить від сприйнятої соціальної підтримки. Зі збільшенням кількості травматичних подій зростають також пов'язані з подіями інтрузивні роздуми та симптоми ПТСР. Однак нахил дедалі швидше зменшується в міру підвищення рівня передбачуваної соціальної підтримки (Lee J.-S., 2019).

Відповідне додаткове навчання станом на кінець 2022 року пройшли 1,2% фахівців (сімейних лікарів, педіатрів, терапевтів, фельдшерів, медичних сестер/братів), сертифікати про закінчення курсу «Ведення поширених психічних розладів на первинному рівні медичної допомоги з використанням керівництва mhGAP» лише за перший місяць отримали понад 17 тис. медпрацівників. Утім, надалі потреба в підготовлених фахівцях значно зростає.

Варто враховувати, що поширення психічних розладів унаслідок війни становитиме для держави та суспільства проблему й після її закінчення. За оцінками експертів, 40-50% населення потребуватимуть психологічної допомоги. У певних групах населення кількість таких людей становитиме: серед військових і ветеранів – 1,8 млн, людей старшого віку – 7 млн, дітей і підлітків – близько 4 млн. Прогнозована потреба в допомозі з питань психічного здоров'я на первинній ланці медицини – 27 млн звернень. Водночас близько 3-4 млн українців матимуть певний розлад психічного здоров'я помірної або тяжкої форми.

За розрахунками Міністерства охорони здоров'я України, в післявоєнний час із психологічними проблемами зіткнуться понад 15,7 млн українців, 3,5 млн потребуватимуть терапії та супроводу медичних фахівців (лікарів-психіатрів), а близько 800 тис. – медикаментозного супроводу.

Психічні розлади мають негативний вплив на поширення серцево-судинних хвороб, діабету, артритів, астми, онкологічних захворювань тощо, погіршують результати лікування та збільшують смертність.

Розвиток певних форм ментальних порушень значно впливає на продуктивність людей і громад, економіку загалом; втрати від проблем, пов'язаних із психічним здоров'ям, можуть сягати 4-5% ВВП. Отже, коли ми говоримо про відновлення людини, що нерозривно пов'язано зі сферою психічного здоров'я, це має прямий вплив на відновлення економіки, країни загалом.

Існує зв'язок психічних розладів з великою міграцією. Зокрема, 50% мігрантів виявляють ознаки порушень ментального здоров'я, переважно тривожних, стресових розладів, у тому числі парціального або повного ПТСР, депресивних розладів. «Емоційні гойдалки» залежать від доступності комунікації з рідними, які залишилися в країні, зайнятості та влаштування дітей у країні міграції, радісних подій у своїй країні (контрнаступ, відновлення сіл і міст), негативних подій (втрати військових, жертви серед мирного населення, розповіді про катівні та тортури, ймовірність ядерних бомбардувань, проживання без опалення тощо).

Станом на червень 2023 року, за даними Міністерства закордонних справ, за кордоном перебуває 8 млн 177 тис. громадян України, тобто близько 20% населення нашої держави до 24 лютого 2022 року. Утім, інформація неточна, адже різні інституції використовують різні методології підрахунку.

Продовження на стор. 37.

Пробіотики як одна зі складових мультидисциплінарного підходу в наданні психіатричної та неврологічної допомоги

За матеріалами симпозиуму «Мультидисциплінарний підхід як ефективна парадигма надання психіатричної, неврологічної та наркологічної допомоги під час війни»

17-18 жовтня відбувся симпозиум «Мультидисциплінарний підхід як ефективна парадигма надання психіатричної, неврологічної та наркологічної допомоги під час війни», в рамках якого провідні фахівці галузі представили сучасні напрацювання з актуальних питань сьогодення; особлива увага в декількох доповідях була зосереджена на важливості збагачення раціонів дієтичного харчування дорослих і дітей додатковими джерелами біологічно активних речовин для сприяння покращенню когнітивних процесів, зокрема в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та в дітей з розладами спектра аутизму.



В доповіді завідувача відділу судинної патології головного мозку та реабілітації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (м. Харків), доктора медичних наук Владислава Миколайовича Міщенка були висвітлені питання нейрокогнітивних порушень (НКП) у пацієнтів з АГ.

Спікер зауважив, що майже 26% дорослого населення світу страждає на АГ. В Україні цей показник сягає 35%, із них до 40% – люди молодого віку. За останні 30 років в Україні захворюваність на АГ зростає в молодих осіб майже втричі.

АГ є найвагомим фактором ризику розвитку порушень мозкового кровообігу – як гострих (транзиторних ішемічних атак (ТІА), геморагічного інсульту, гострої гіпертонічної енцефалопатії), так і хронічних (гіпертонічної дисциркуляторної енцефалопатії та судинної деменції).

Дані досліджень демонструють, що субклінічне ураження головного мозку (ГМ) у вигляді легких когнітивних порушень (КП) або феномену лейкоареозу при проведенні нейровізуалізації зустрічається в 44% пацієнтів з АГ, що вдвічі перевищує поширеність ураження серця та нирок.

Дані метааналізу 61 проспективного наглядового дослідження із залученням >1 млн дорослих пацієнтів показали, що збільшення артеріального тиску (АТ) навіть на 10 мм рт. ст. зумовлює

підвищення ризику інсульту на 20-30%. Дані дослідження INTERSTROKE довели, що АГ є найвагомим фактором ризику геморагічних та ішемічних інсультів.

Серед факторів ризику розвитку хронічної ішемії ГМ найвагомим є АГ. Інші чинники – артеріальна гіпотензія, цукровий діабет (ЦД), метаболічний синдром, дисліпідемія, хвороби серця, системні гемодинамічні розлади, васкуліти, патологія системи крові. Поєднання патологій підвищує ризик розвитку хронічної ішемії мозку, наприклад, поєднання АГ та ішемічної хвороби серця збільшує ризик утричі, поєднання АГ і ЦД – у 6 разів.

Облігатна ознака хронічної ішемії ГМ – НКП: дефіцит уваги, порушення концентрації, дезорієнтація в мінливих обставинах, погіршення пам'яті, уповільнення мислення, звуження кола інтересів. Роль АГ у формуванні НКП була показана у великих епідеміологічних дослідженнях. КП виявляють у 73% пацієнтів середнього та літнього віку із тривалістю АГ >5 років, а наявність АГ збільшує ризик розвитку судинної деменції на >62% у віці 30-50 років. АГ є фактором ризику розвитку КП нейродегенеративного характеру (хвороба Альцгеймера), сприяючи швидкій клінічній реалізації та значному прогресуванню нейродегенерації.

Фактори ризику розвитку НКП в осіб з АГ: неконтрольована АГ, гіпертонічний криз, висока варіабельність АТ, високі показники АТ у нічний час, надмірне зниження АТ, високий пульсовий АТ.

Водночас результати численних досліджень доводять, що вчасне та грамотне лікування АГ у таких пацієнтів може знизити розвиток як НКП, так і деменції.

До принципів терапії хронічного цереброваскулярного захворювання належать корекція факторів ризику, лікування соматичної патології, поліпшення мозкової перфузії, лікування неврологічних симптомів і синдромів, корекція емоційних порушень, профілактика тромботичних ускладнень, нейропротекція, вплив на ендотеліальну функцію.

Отже, в пацієнтів з АГ або ризиком АГ (у стані прегіпертензії – 130/80 мм рт. ст. або з іншими факторами ризику) слід провести корекцію факторів ризику та заходи щодо модифікації способу життя. Хворим, які перенесли ішемічний інсульт або ТІА, рекомендується проведення антигіпертензивної терапії для досягнення цільового рівня АТ <140/90 мм рт. ст. Для осіб, котрі перенесли незначний підкірковий інсульт, доцільним є досягнення рівня систолического АТ <130 мм рт. ст.

Пан Владислав поділився даними досліджень, які тривають на базі відділу судинної патології ГМ ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», наукова тематика яких стосується вивчення особливостей формування цереброваскулярних порушень в осіб молодого віку з АГ. Отримані результати оцінки когнітивних функцій за шкалою МоСа продемонстрували, що в групі пацієнтів віком 18-30 років 36% мали м'які НКП, а в групі віком 31-44 роки – 81,8%. Саме в цій категорії підвищений ризик того, що через 10-20 років рівень НКП може досягти рівня деменції.

Лікування таких пацієнтів має бути диференційованим. У разі тяжких НКП рекомендовані інгібітори ацетилхолінстерази, антагоністи NMDA-рецепторів, а в пацієнтів із м'якими НКП – вазоактивні, нейропротекторні препарати.

На окрему увагу заслуговує Церебро-Біотик – спеціалізований комплекс лактобактерій для відновлення балансу нейромедіаторів мозку, який полегшує стрес, покращує пам'ять і когнітивні здібності пацієнтів із цереброваскулярною патологією. Варто зауважити, що основні нейромедіатори мозку (ГАМК, дофамін, серотонін, ацетилхолін) синтезуються також кишковими мікроорганізмами. З огляду на це важливими є патофізіологічні ефекти цієї дієтичної добавки. Мікроорганізми, що входять до складу Церебро-Біотик, беруть участь у синтезі та метаболізмі нейротрансмітерів та їхніх попередників (ГАМК, дофамін, ацетилхолін), захищають цілісність епітеліального кишкового бар'єра, регулюють функції місцевого імунітету кишечника, знижують рівень прозапальних цитокінів, зменшують запалення кишечника, а також активність чутливих нейронів блукаючого нерва, регулюють активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (ГГНС), знижують рівень кортизолу. Церебро-Біотик містить такі компоненти: *Lactobacillus brevis* – виробляють ГАМК, дофамін і чинять вплив на настрій та розумову діяльність; *Lactobacillus plantarum* – продукують поліфосфатні гранули й ацетилхолін, які підсилюють бар'єрну функцію кишечника та зменшують запалення. Результати багаторічних досліджень продемонстрували, що штам *Lactobacillus brevis* СЕСТ 7480 виробляє найбільшу кількість ГАМК і дофаміну.

Також спікер наголосив на важливості дотримання основних стратегій профілактики розвитку мозкового інсульту та деменції у хворих на АГ: відмова від куріння, фізична активність не менше 30 хв/добу, дієта з низьким умістом насичених жирів, стабільні показники АТ <140/90 мм рт. ст., рівень холестерину ліпопротеїнів низької

щільності <1,8 ммоль/л, контроль глікемії при ЦД, прийом антикоагулянтів у хворих на фібриляцію передсердь.



З темою, присвяченою лікувальному харчуванню в разі розладів аутистичного спектра (РАС), виступив завідувач відділу наукових досліджень психічних розладів дітей та підлітків ДУ «Інститут судової психіатрії МОЗ України» (м. Київ), президент Асоціації дитячої психіатрії та суміжних спеціальностей України, лікар-психіатр дитячий, кандидат медичних наук Ігор Анатолійович Марценковський.

На початку своєї доповіді спікер нагадав, що РАС – це різноманітна група розладів нерозвитку, що характеризуються дефіцитом соціальної взаємності, обмеженими повторюваними формами поведінки та специфічними інтересами. Люди з РАС мають різну тяжкість розладів загального розвитку (мовлення, рухових навичок, перцепції, виконавчих функцій, емоційної когніції, наслідування) та клінічний поліморфізм коморбідних психічних розладів, через що більшість з них мають низку проблем у повсякденному житті. Надійних біомаркерів для РАС не встановлено; діагноз встановлюється на основі типових поведінкових симптомів і нейрокогнітивних показників.

Лікування базових симптомів РАС проводиться винятково за допомогою психосоціальних методів, тоді як доказове фармакологічне втручання рекомендоване лише для лікування коморбідних психічних і поведінкових порушень (агресії, руйнівної поведінки, депресивних та тривожних розладів, розладу дефіциту уваги та гіперактивності – РДУГ).

Що стосується лікувального харчування, то наразі широко застосовуються елімінаційні дієти (безглютенові, безлактозні, кетогенні). Ефективність безглютенової та безлактозної дієти при РАС не доведена, проте клінічні протоколи посприяють ставляться до таких методів, оскільки є окремі описані приклади ефективності. Кетогенні дієти є доведено ефективним методом лікування епілепсії, зокрема в людей з РАС. Також є докази, що кетогенні дієти можуть впливати на базові симптоми аутистичного розладу. При РАС доволі часто використовуються омега-3 поліненасичені жирні кислоти, вітамін D₃ та мелатонін. Результати низки досліджень свідчать про значущість омега-3 та вітаміну D у нерозвитку людини. В разі РАС і РДУГ часто спостерігається порушення якості нічного сну; дефіцит мелатоніну пов'язують із браком глибоких фаз сну, тому мелатонін входить до більшості клінічних протоколів лікування РАС та РДУГ.

Також важливим аспектом у лікуванні РАС є нормалізація мікробіоти кишечника. Дослідники та науковці роблять акцент на існуванні осі «мікробіота – кишечник – мозок» – двоспрямованої системи зв'язку за участю нервових, гормональних, метаболічних та імунологічних механізмів. Нервовий механізм полягає у тому, що мікробіота впливає на нейрони кишкової нервової системи, від яких імпульси передаються через блукаючий нерв до мозку. Ендокринний механізм формується за рахунок впливу мікробіоти на стресове реагування через ГГНС. Метаболічний механізм реалізується через вироблення мікробіотою в процесі своєї життєдіяльності нейромедіаторів – серотоніну, ГАМК, мелатоніну, катехоламінів, гістаміну та ацетилхоліну. Імунологічний шлях можливий через безпосередній вплив мікробіоти на імунні клітини, що продукують запальні

Церебро-Біотик

в стіках для дітей та дорослих

1 мільярд бактерій всередині 1 стіка



фактори – цитокіни, які беруть участь у патогенезі розладів настрою.

Кореляція між симптомами та складом мікробіоти наразі доведена за результатами низки досліджень. Останніми десятиріччями показано, що кишковий мікробіом відіграє центральну роль у модуляції взаємодії кишечника та ГМ, регулюючи нейроімунні мережі та безпосередньо взаємодіючи з мозком. Дослідження показали, що в дітей з РАС змінено склад мікробіоти кишечника, крім того, спостерігається затримка розвитку його складу. Пересадка фекальної мікробіоти від людей з РАС до мишей спричинила розвиток в останніх аутистичної поведінки.

Китайські вчені порівняли зразки мікробіоти кишечника дітей з РАС та здорових дітей і з'ясували, що між групами спостерігаються суттєві відмінності в складі мікробіоти. Як повідомляється в журналі *Nature Microbiology* (2024), у дітей з РАС спостерігалися відмінності по 14 археям, 51 бактеріям, 7 грибам, 18 вірусам, 27 мікробним генам та 12 метаболічним шляхам у процесі травлення.

Пан Ігор Марценковський звернув увагу на дослідження, проведене в клініці Інституту в 2018 році, де були описані особливості функціональних розладів травлення (ФРТ), розладів харчової поведінки та ексцесивності у дітей з РАС. Поширеність ФРТ була значно вищою в дітей з РАС, ніж у контрольній групі (70,9 проти 27,4%). ФРТ впливають на особливості перебігу РАС, корелюють із затримкою формування навичок охайності, розладами харчової поведінки, а також затримкою формування адаптаційної поведінки в дошкільних закладах освіти.

У матеріалі, опублікованому на сторінках *Autism Speaks*, є огляд пробіотиків у лікуванні РАС, згідно з яким пробіотики в таких пацієнтів можуть усунути шлунково-кишкові, поведінкові симптоми, відновити склад кишкової мікробіоти, функцію кишкового бар'єра, зменшити запалення (Pengyu Feng, Shuai Zhao, Yangyang Zhang et al., 2023) (рис.).

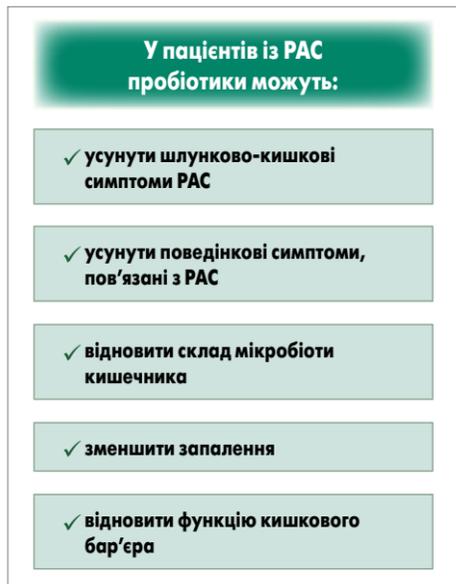


Рис. Ефекти пробіотиків у пацієнтів із РАС

За результатами низки досліджень доведено, що прийом пробіотиків при РАС сприяє відновленню нейророзвитку через кишково-мозковий зв'язок: може покращувати зоровий контакт, нормалізує біоелектричну активність на електроенцефалограмі, відновлює ГАМК-ергічний тонус і нейропластичність нейротрансмісії моноамінів, здатен нормалізувати баланс збудження / гальмування мозку, обробки інформації, а також реакційної поведінки.

Церебро-Біотик – спеціалізований комплекс лактобактерій для дітей та дорослих, які сприяють відновленню балансу нейромедіаторів мозку, покращенню уваги й когнітивних функцій, зменшенню тривоги і депресії. Цей засіб містить в 1 стіку мільярд корисних для психічного здоров'я лактобактерій *Lactobacillus brevis* і *Lactobacillus plantarum*, завдяки яким відновлюється баланс мікробіоти та нейромедіаторів, а також знижується рівень кортизолу й прозапальних цитокінів.

На завершення свого виступу спікер підкреслив, що лікувальне харчування з використанням пробіотиків, спеціальних штамів лактобактерій може створювати позитивні умови для протидії стресовим факторам зовнішнього середовища, крім того, сприяти усуненню порушень розвитку мікробіоти, котрі притаманні дітям з РАС.

Підготувала Олена Костюк



ДАЙДЖЕСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Експериментальний препарат для лікування епілептичних нападів демонструє успіхи в клінічних дослідженнях

Понад 100 лікарень у США беруть участь у нових клінічних випробуваннях препарату BHV-7000, який є перспективним для лікування нападів у пацієнтів із резистентною до ліків епілепсією. BHV-7000 активує калієві рецептори в мозку, які контролюють електричні сигнали, натомість традиційні протисудомні препарати діють на натрієві та кальцієві канали в нейронах – шляхи, ефективні для деяких, але не всіх пацієнтів.

3-поміж 1,5 млн осіб з епілепсією близько 40% стійкі до препаратів, які впливають на кальцієві та натрієві шляхи. Це означає, що наявність третього шляху, калієвого, значно розширить можливості лікування судом. «Калієві канали не є чимось новим чи невідомим у нашій нейронауковій спільноті. У минулому було багато спроб вивчити цей шлях, але нам не вдалося отримати препарат, який має мінімальні побічні ефекти, проте забезпечує ефективний контроль нападів», – зазначає Таха Голіпур, невролог Каліфорнійського університету в Сан-Дієго.

Роки доклінічної роботи в лабораторіях, на клітинних і тваринних моделях, а потім у ранніх клінічних випробуваннях за участю людей показали, що новий препарат добре переноситься та є ефективним щодо контролю судом. Під час досліджень I фази за участю 58 пацієнтів, переважно чоловіків середнього віку (40 років) перевіряли безпеку препарату. Основними побічними ефектами, які спостерігалися лише в кількох учасників, були головні болі та диспепсичні явища, котрі зникли після відміни BHV-7000.

Biohaven Ltd., біофармацевтична компанія зі штату Коннектикут, працює над тим, аби залучити 390 учасників до випробувань II та III фази, в ході яких визначать, чи може препарат зменшити середню частоту нападів у пацієнтів із фокальною епілепсією. Учасники повинні бути віком від 18 до 75 років і випадковим чином розподілені для отримання однієї з двох різних доз або плацебо, або препарату.

Діагноз «фокальна епілепсія» має бути встановлений щонайменше за рік перед включенням у дослідження, й учасники повинні мати щонайменше чотири напади протягом 28-денного періоду, а також відсутність успіху лікування принаймні двома протисудомними препаратами. Очікується, що до 2027 року буде прийнято остаточне рішення щодо дозволу на використання BHV-7000.

Джерело: <https://www.biohavenclinicaltrials.com/study-resources/foe-study-medication>

Гематоенцефалічний бар'єр: чи вдалося вченим оминати природний захист організму?

Дослідники зі Школи медицини Ікана Маунт-Синай (м. Нью-Йорк, США) розробили інноваційний підхід для безпечної та ефективної доставки терапевтичних засобів у мозок. Учені вже провели успішні експерименти на моделях мишей та ізольованій тканині мозку людини, що створює нові можливості для лікування широкого спектра неврологічних і психіатричних захворювань. Дослідження, опубліковане в журналі *Nature Biotechnology*, представляє першу у своєму роді систему кон'югату, що проникає через гематоенцефалічний бар'єр, який зазвичай блокує потрапляння великих біомолекул у центральну нервову систему.

Гематоенцефалічний бар'єр є природним захистом, який перешкоджає проникненню шкідливих речовин у мозок. Однак він також блокує доставку життєво важливих ліків, створюючи значну проблему в лікуванні низки патологічних станів, як-от бічний аміотрофічний склероз (БАС), хвороба Альцгеймера та різні залежності. Нова система вчених

використовує переваги спеціалізованого біологічного процесу під назвою трансцитоз, опосередкованого ферментом γ-секретазою, для доставки великих терапевтичних молекул, таких як олігонуклеотиди та білки, безпосередньо в мозок за допомогою простої внутрішньовенної ін'єкції.

Дослідження продемонстрували: коли науковці вводили мишам сполуку під назвою BCC 10 (комплекс антисмислових олігонуклеотидів, пов'язаних зі спеціалізованими генетичними інструментами), це успішно знижувало активність певних генів у мозку. У мишачій моделі БАС нове лікування значно знизило рівень гена *Sod1*, що спричиняє захворювання. Подібним чином інший антисмисловий олігонуклеотид, пов'язаний із BCC 10, знизив дію іншого гена, *Mart*, який кодує білок *tau* і є мішенню для лікування хвороби Альцгеймера. Нині плануються подальші дослідження на моделях великих тварин для підтвердження ефективності й безпеки нового методу.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41587-024-02487-7>

Чи можуть імпульси світла контролювати судоми в людей з епілепсією?

Дослідники із трьох кампусів Каліфорнійського університету (у Сан-Франциско, Санта-Крусі та Берклі) застосовували імпульси світла, щоб запобігти подібній до нападів активності в нейронах. Учені використовували тканину мозку, яку вилучили в пацієнтів з епілепсією. Головна мета науковців – створити метод, який замінить операцію з видалення тканини мозку, де виникають судоми. Цим вони планують забезпечити менш інвазивний варіант для пацієнтів, чії симптоми неможливо контролювати за допомогою ліків.

Команда вчених застосовувала метод, відомий як оптогенетика, який використовує нешкідливу частину вірусів для доставки світлочутливих генів від мікроорганізмів до нейронів. У результаті генами, а точніше рецепторами під назвою опсини, можна маніпулювати імпульсами світла. Це перша демонстрація того, що оптогенетику можна використовувати для контролю судомних нападів у живій тканині мозку людини, й успіхи експериментів відчиняють двері для нових методів лікування різних неврологічних захворювань і станів.

Щоб зберегти тканину живою достатньо довго для завершення експериментів, які тривали кілька тижнів, учені створили середовище, котре імітує умови всередині черепа. Джон Ендрюс, нейрохірург, помістив тканину на живильне середовище, яке нагадує спинномозкову рідину, що омиває мозок. Девід Шаффер, біомолекулярний інженер, знайшов найкращий вірус для доставки генів. Далі Дж. Ендрюс помістив тканину на шар електродів, доволі малих для електричних розрядів між нейронами.

Науковцям потрібно було знайти спосіб провести свої експерименти, не порушуючи цілісність нервової тканини. Крихітні електроди були на відстані лише 17 мікрон один від одного, що вдвічі менше товщини людської волосини, і найменший рух шматочків мозку міг спотворити результати. Мірча Теодореску, доцент кафедри електротехніки та комп'ютерної інженерії, розробив систему дистанційного керування для реєстрації електричної активності нейронів і доставки світлових імпульсів до тканини.

Оптогенетика дозволяє дослідникам збільшувати масштаб нейронів. Група вчених уперше змогла визначити, нервові клітини яких типів і в якій кількості потрібні для початку нападу. Крім того, співробітники університету встановили найнижчу інтенсивність світла, необхідну для зміни електричної активності. Дослідники також змогли побачити, як взаємодія між нейронами гальмує напад. За їхніми словами, нові ідеї можуть докорінно змінити лікування епілепсії, тому плануються подальші дослідження із залученням тварин і людей.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41593-024-01782-5>

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

<https://health-ua.com>

Ментальне здоров'я в Україні під час війни та після: системний підхід до прогнозу непередбачуваних змін

За матеріалами IV конгресу з міжнародною участю «Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи»

Продовження. Початок на стор. 33.

Важливим джерелом інформації про актуальну кількість мешканців України можуть бути дані мобільних операторів. За даними Національної комісії з питань регулювання зв'язку, станом на червень 2023 року в Україні було 48,3 млн активних карток мережі мобільного зв'язку. Оскільки у звіті цієї комісії вказано, що в середньому на 100 жителів України припадає 143 SIM-картки, можна припустити, що нині на території держави мешкає не більш ніж 33,8 млн громадян. Використовуючи такий самий спосіб розрахунку, можемо припустити, що кількість мешканців України станом на 6 червня 2023 року порівняно з 31 грудня 2021 року зменшилася на понад 7 млн осіб.

Водночас, за даними ООН, після початку повномасштабного вторгнення Росії населення України скоротилося на 10 млн. В ООН зазначали, що станом на 1 січня 2024 року населення України становило 37 млн 441 тис. осіб. Передбачається, що до січня 2030 року воно зросте до 38 млн 505 тис. Проте до 2050 року в державі буде 32 млн 165 тис. осіб, у 2069 році – 25 млн 142 тис., у 2081 році – 20 млн 907 тис., а 2091 року – 17 млн 762 тис.

Відповідно до метааналізу, проведеного ВООЗ («Психічне здоров'я українців: наративний огляд»), 75-85% українських біженців виявляють ознаки депресії (з них 74% працівників і 88% безробітних), причому тривога більша в біженців, аніж у непереміщених осіб (Ellis E., Hazell S., Mason O., 2024).

Дослідження стресу, тривоги та депресії в Україні за результатами 6 міс війни показали, що 70% осіб повідомляли про гострі симптоми стресу, при цьому українці схильні використовувати стратегії пошуку й надання підтримки замість стратегій дистанціювання та зосередження на емоціях. Отже, посилення національного об'єднання в кризові часи могло сприяти розробленню ефективних копінг-стратегій для подолання тривоги, депресії та стресу серед українців (Kugarov A. et al., 2023).

Демографічна статистика свідчить, що під час війни частка хлопчиків, що народжуються, збільшується – це феномен воєнних років. Зокрема, під час Першої світової війни в європейських країнах частка хлопчиків зросла на 1-2,5%, приблизно таке саме збільшення відбулося до кінця 1942 року у Великій Британії та Франції. Характерно, що феномен воєнних років передувє війнам. Тотальні емоційні зрушення в суспільстві, хронічна невпевненість і страх істотно впливають на фізіологію людини. Тривога починається з активації нейрохімічної системи, що синтезує серотонін. Хронічна активація цієї системи призводить до падіння в крові рівня статевого гормону тестостерону, який впливає на кілька стадій сперматогенезу. Ці зміни позначаються на перебігу процесів, що визначають співвідношення статей у потомстві, – кількість Х- та Y-сперматозоїдів, їх відносну життєздатність у спермі та жіночих статевих шляхах, конкурентоспроможність при заплідненні яйцеклітини, успішність імплантації чоловічих і жіночих зигот, перед-і післяімплантаційну загибель тих та інших.

Стать дітей більше залежить від віку чоловіка, ніж від віку жінки. Феномен «солдата, що повернувся» пов'язаний з високою сексуальною ненаситністю, яка попадає на ранню стадію овуляції, через що ймовірність зачаття хлопчика різко зростає. Жінки 25 років набагато частіше народжують хлопчиків, аніж жінки 35 років. А частота статевих зносин негативно корелює з віком. Найсприятливіша ситуація для народження хлопчика – це стрес на початку (висока ймовірність абортів) та покращення ситуації пізніше (жіночий тестостерон захищає народження саме хлопчиків).

Щоб не травмувати ще ненароджених дітей, потрібно забувати травматичні події. Травмований батько передає нащадкам генетичну схильність до надмірного травматичного переживання, аж до ПТСР. Уперше припущення, що метилювання (або деметилювання ДНК) може відігравати важливу біологічну роль, було зроблено 1969 року Гріффітом і Малером, які вказували на можливе залучення цього процесу до забезпечення довготривалої пам'яті в головному мозку.

Найімовірніше, що в післявоєнний час лідерами стануть депресивні розлади поряд зі стресовими тривожно-фобічними. Прояви депресивного розладу у воєнний і післявоєнний часи змінюються: зростає кількість коморбідних з іншими соматичними розладами, до клініки депресивного розладу значно частіше залучена інша афективна патологія (тривога, фобії,

обсесії тощо), очікується зростання частоти депресії в межах динаміки післястресових розладів і частково через хронізацію нелікованого ПТСР, високоюмовірне збільшення кількості алгічних варіантів соматизованої депресії, високі кореляції депресивного розладу через порушений сон.

Психосоматичні розлади після війни в Україні, найімовірніше, змістяться в домінуючу серцево-судинну патологію як невідреаговані злість і гнів, які в мирному житті будуть взяті в жорсткі рамки соціально прийнятної поведінки та конфліктне уявлення про справедливе суспільство (психологічний конфлікт тези «за що воювали» на відміну від алергічних та інших «видимих» патологій у Сирії). Військові й цивільні в психосоматичних розладах демонструватимуть протилежні тенденції в післявоєнний час: зростання у ветеранів і зменшення в цивільному населенні. Автоагресивна та суїцидальна поведінка після війни також значно зростає через синергічний ефект психолого-психічних проблем і неадекватну соціальну амортизацію (матеріальна компенсація втраченого, сприятливий клімат для бізнесу, відновлення робочих місць, навчання дітей тощо) (Kakaje A. et al., 2021).

Очікуваним феноменом є комплекс «воєнізованої психіки» після війни, який характеризується:

- яскраво вираженим бажанням бути зрозумілим, тобто мати в контакт з оточенням такий зворотний зв'язок, що виправдовує морально участь у жорстокому насильстві соціальною користю;
- бажанням бути соціально визнаним, оскільки це допоможе подолати комплекс провини, виправдати власні агресивні та жорстокі вчинки перед самим собою, своєю совістю, зробити спогади про них менш травматичними;
- потребою отримати в суспільстві високу оцінку своїх зусиль і дій, до того ж так, щоб факт позитивної оцінки став відомий широкому колу людей, товаришам по службі, членам сім'ї;
- прагненням бути прийнятим у систему соціальних зв'язків і взаємин мирного життя з вищим, аніж раніше, соціальним статусом;
- приголомшенням від реальності мирного життя, оскільки важко звикнути до думкою, що в той час, коли одні ризикували життям, у країні, в армії нічого не змінилося, а суспільство взагалі не помітило їх відсутності;
- посиленням жорстокості, безкомпромисності, ригідності до моральних орієнтирів суспільства, зниженням порогів чутливості до соціальних впливів тощо (також нерідко виявляється прагнення переробити цивільне життя за негласними законами людських взаємин воєнного часу).

Недостатність заходів або порушення/відсутність послідовності та наступності проведення реабілітаційних заходів призводять до формування адиктивних розладів, психопатизації, порушень соціального функціонування тощо (Zatrack O.F. et al., 1997; Feinstein A. et al., 2002).

Виокремлюють три основні групи симптомів, що з віком мають тенденцію до посилення:

- надмірне збудження (враховуючи вегетативну лабільність, порушення сну, тривогу, нав'язливі спогади, фобічне уникнення ситуацій, що асоціюються з травматичною подією);
- періодичні напади депресивного настрою (притупленість почуттів, емоційна заціпенілість, відчай, усвідомлення безвиході);
- риси істеричного реагування (паралічі, сліпота, глухота, нервові тремтіння).

Серед невротичних і патохарактерологічних синдромів виділено характерні для ПТСР стани: «солдатське серце» (біль за грудиною, серцебиття, уривчастість дихання, підвищена пітливість), синдром того, хто вижив (хронічне відчуття провини за те, що залишився живим), флешбек-синдром (спогади про нестерпні події, що насильно втручаються в свідомість), прояви «комбатантної» психопатії (агресивність та імпульсивна поведінка зі спалахами насильства, зловживання алкоголем і наркотиками), синдром прогресивної астенії (астенія, що спостерігається після повернення до нормального життя у вигляді швидкого старіння, зниження ваги, психічної млявості

та прагнення до спокою), післятравматичні стани (інвалідність з усвідомленою вигодою від наданих пільг і привілеїв, перехід до пасивної життєвої позиції).

У 2013 році американські науковці Керрі Ресслер і Браян Діас із Медичного центру Університету Еморі в Атланті виявили, що травмовані дані змінюють активність генів за допомогою хімічної модифікації ДНК. Досліди проводилися на мишах, які передавали пам'ять про запах з покоління в покоління. Під час дослідження було встановлено, що новонароджені гризуни успадковували від своїх батьків ген, що відповідає за вроджені рефлекси. Зокрема, потомство може боятися певних запахів, які не виносять їхні батьки. Науковці привчили самців гризунів боятися запаху черемхи, який має речовину ацетофенон. Потім від схрещування цих самців із самками отримали потомство та виявили, що мишенята теж бояться запаху черемхи. При цьому навчання потомства батьками й контакти між поколіннями були виключені. До того ж реакція на «небезпечний» запах не втрачалася в наступному поколінні й під час виведення потомства штучним осіменінням.

Трансгенераційна вразливість до стрес-асоційованих розладів, у тому числі ПТСР, імовірно, торкнеться 25% наступного покоління (Hadar E. et al., 2020; Sveshnikov S., Bocharnikov V., 2022). Зростанням ендокринно-психічних проблем у наступному поколінні в Україні зумовлений імовірний сценарій зростання серцево-судинної й онкологічної патології.

Люди можуть подолати наявний стрес, розвиваючи механізми подолання дистресу війни. Відповідно до теорії стресу Лазаруса та Фолкмана (1984) психосоціальна реакція індивіда на війну зумовлена суб'єктивною оцінкою значення війни, а отже, залежить від сприйнятої здатності впоратися. Інтенсивність травматичних життєвих подій під час війни та негативні стратегії подолання (копінгу) мають значний зв'язок з післятравматичним стресом, що призводить до підвищення рівня психіатричної супутньої патології та підвищення суїцидальності. Навпаки, такі стратегії подолання (копінгу), як релігійна молитва та пошук підтримки членів сім'ї, покращують психічне здоров'я людей, які є свідками війни.

Згідно з теорією збереження ресурсів Хобфолла (1989) люди відрізняються не лише силою своїх стресових реакцій, а й рівнем особистих ресурсів, які відіграють надзвичайно важливу роль у процесах адаптації. Ресурси, котрі має людина, а також їх дефіцит можуть мати значний вплив на подолання стресу, спричиненого війною, та залежати від культурних цінностей. Психологічне втручання має включати культурний потенціал для надання відповідних і ефективних послуг у сфері психічного здоров'я майбутнім жертвам війни.

Сьогодні перед системою охорони здоров'я України стоїть величезний виклик захисту та збереження ментального здоров'я нації. За ініціативою першої леді Олени Зеленської впроваджено Всеукраїнську програму ментального здоров'я «Ти як?», що спрямована на розбудову якісної системи надання послуг у сфері психосоціальної підтримки та розвитку культури піклування про ментальне здоров'я. Психічне здоров'я під час війни є проблемою громадського здоров'я, котру не можна ігнорувати, адже належна допомога, яка надається групам ризику, може зменшити поширеність психічних розладів. Відсутність істотних відмінностей між групами щодо тяжкості післястресових розладів диктує те, що ми маємо уважно придивитися до лікування, котре надається під час і після воєнних конфліктів для цивільних осіб з погляду протидії негативним наслідкам післястресових розладів і пом'якшення тих, що виникли.

Посилання на дослідження моделей розвитку ментальних проблем у кризових ситуаціях

- Національний інститут психічного здоров'я США: www.nimh.nih.gov
- Європейська обсерваторія з питань здоров'я в кризових ситуаціях: www.euro.who.int/en/data-and-evidence/european-health-information-initiative-ehii/european-observatory-on-health-systems-and-policies
- Міжнародне товариство вивчення травматичного стресу: www.istss.org

Підготував **Олександр Соловійов**

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

СПІТОМІН®

життя без тривоги

буспірон

 Зменшення
симптомів тривоги

 Додаткова
антидепресивна дія

 Відсутність
залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

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

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

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, 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.

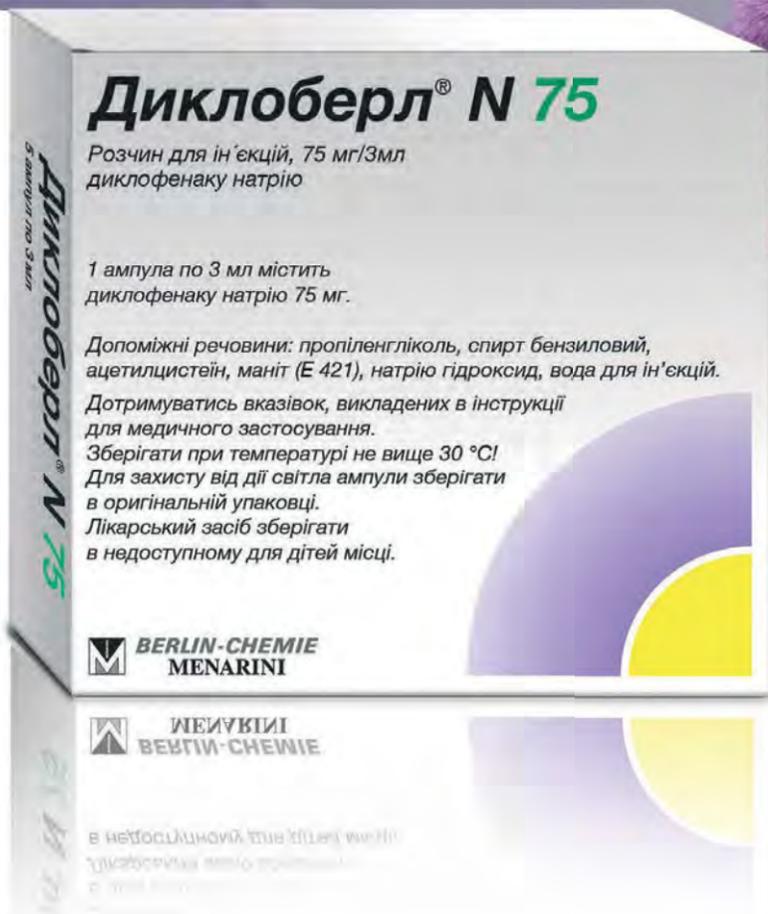
Контакти представника виробника в Україні:

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



Диклоберл® diclofenac sodium

**ДИКЛОФЕНАК
№1 В УКРАЇНІ**
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



АМПУЛИ СИСТЕМИ ОРС (ONE-POINT

✓ **CUT) – НАДПИЛЮВАННЯ АМПУЛИ НЕ ПОТРІБНЕ!²**

В СЕРЕДНЬОМУ МАКСИМАЛЬНА

✓ **КОНЦЕНТРАЦІЯ У ПЛАЗМІ ЧЕРЕЗ 20 ХВИЛИН ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЇ^{2*}**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Диклоберл N75.

Склад: Ампули: 1 мл розчину для ін'єкцій містить 25 мг диклофенаку натрію (1 ампула містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що дорівнює 75 мг диклофенаку натрію). **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A B05.

Показання. Диклоберл® N75

Препарат при внутрішньом'язовому введенні призначений для лікування: запальних та дегенеративних форм ревматизму, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартриту, спондилоартриту, вертебрального больового синдрому, несуглобового ревматизму; гострих нападів подагри; ниркової та біліарної колики; болю та набряку після травм і операцій; тяжких нападів мігрені.

Протипоказання. Кровотеча або перфорація шлунково-кишкового тракту в анамнезі, пов'язана з попереднім лікуванням нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Активна форма виразкової хвороби/кровотечі або рецидивуюча виразкова хвороба/кровотеча в анамнезі (два або більше окремих епізодів діагностованої виразки або кровотечі). Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. Високий ризик розвитку післяопераційних кровотеч, незгорання крові, порушення гемостазу, гемопоетичних порушень чи цереброваскулярних кровотеч. Печінкова недостатність. Ниркова недостатність. Застійна серцева недостатність (NYHA II-IV).

Шемічна хвороба серця у пацієнтів, які мають стенокардію, перенесений інфаркт міокарда та інше.

Спосіб застосування та дози.

Диклоберл® N 75. Небажані ефекти можна мінімізувати шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом найменшого можливого терміну, достатнього для контролю симптомів. **Дорослі.** Лікування Диклоберлом® N75 слід здійснювати у вигляді однократної ін'єкції. У разі необхідності лікування можна продовжити, застосовуючи лікарські форми для перорального або ректального введення. Загальна доза не повинна перевищувати 150 мг, навіть у день ін'єкції. **Діти.** Диклоберл® N75 у лікарській формі розчину для ін'єкцій протипоказаний для застосування дітям.

Побічні реакції. Біль у грудях, набряки, інфаркт міокарда, інсульт, порушення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія, агранулоцитоз), головний біль, сонливість, розлад зору та диплопія, дзвін у вухах, нудота, блювання, діарея, також незначні шлунково-кишкові кровотечі, диспепсія, метеоризм, виразки шлунка або кишечника з кровотечею або без неї, гастрит, стоматит, запор, панкреатит, екзантема, екзема, еритема, реакції гіперчутливості, такі як шкірний висип та свербіж, алергічний васкуліт, астма, підвищення рівня трансаміназ у крові, психотичні реакції, депресія, тривожність, нічні кошмари, безсоння та інше.

За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженою наказом МОЗ (Диклоберл® N75 №657 від 07.04.2023). Перед призначенням обов'язково уважно прочитайте повну інструкцію для медичного застосування лікарського

засобу, а саме повний перелік побічних ефектів, особливостей застосування, спосіб застосування та дози.

Виробник. Диклоберл® N75: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Сете Санті 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія. РП №УА/9701/01/01.

Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів.

За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою:

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A B05 «Диклофенак» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармстандарт» компанії «Proxima Research». 2. Інструкції для медичного застосування препарату (Диклоберл® N75 №1562 від 08.07.2020).

* Фармакологічні властивості. Після введення 75 мг диклофенаку шляхом внутрішньом'язової ін'єкції

UA-DIC-02-2024-V1-Print. Затверджено 07/02/2024



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Диференційний діагноз суглобового синдрому в ревматології

За матеріалами майстер-класу «Академія сімейного лікаря. Ведення пацієнтів з аритмією на первинній ланці та призначення антиагрегантів та антикоагулянтів»

На початку листопада українські практичні лікарі мали змогу в онлайн-форматі долучитися до майстер-класу «Академія сімейного лікаря. Ведення пацієнтів з аритмією на первинній ланці та призначення антиагрегантів та антикоагулянтів». У рамках заходу експерт у галузі ревматології, керівник навчального центру «Інститут ревматології» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Єлизавета Давидівна Єгудіна представила доповідь «Диференційний діагноз суглобового синдрому в ревматології», у якій висвітлила важливі діагностичні аспекти, на які слід звертати увагу під час ведення пацієнтів із суглобовим синдромом.



Є.Д. Єгудіна

Причини та прояви суглобового синдрому

Суглобовий синдром проявляється не лише болем, а й скутістю суглобів (ранковою, стартовою), зміною їхньої форми, зменшенням обсягу рухів. Цей синдром може бути обумовлений як патологією самого суглоба, так і ураженням навколосуглобових структур. Анамnestичні дані допомагають лікарю зорієнтуватися та обрати правильну діагностичну тактику; ці клінічні «підказки» наведено в таблиці 1.

Коли виник біль та що йому передувало?	Ймовірна причина
Раптовий початок болю – декілька секунд, хвилин	Перелом, травма
Поява болю протягом декількох годин, 1-2 дні	Інфекційний артрит Кристал-індукований артрит Запальні артрити
Поступовий початок – біль посилюється протягом декількох днів, тижнів	Автоімунні запальні артрити Хронічні інфекції Остеоартрит Інфільтративні захворювання Пухлина
Внутрішньовенне введення ліків, імуносупресія	Септичний артрит
Тривалий прийом глюкокортикоїдів	Асептичний некроз Інфекція
Прийом антикоагулянтів	Гемартроз
Попередні епізоди гострого артрити, що швидко минали на тлі прийому нестероїдних протизапальних препаратів, або без нього	Кристал-індукований артрит
Уретрит, кон'юнктивіт, діарея, висипання	Реактивний артрит
Псоріатичні висипання, псоріаз в анамнезі, псоріатичне ураження нігтів, псоріаз у родичів 1-ї або 2-ї лінії спорідненості	Псоріатичний артрит
Сечокам'яна хвороба, тривалий прийом діуретиків, зловживання алкоголем, метаболічний синдром, ожиріння	Подагра
Біль у спині, запалення оболонок ока, передній увеїт	Анкілозивний спондиліт
Лімфаденопатія коренів легень, вузловата еритема	Саркоїдоз

Діагностичний пошук у пацієнтів із суглобовим синдромом

Доповідачка наголосила, що наявність лише артралгії за відсутності ознак запалення суглоба не дозволяє встановлювати діагноз будь-якого артрити. Артралгія – це симптом, що може виникати за різноманітних станів, зокрема на тлі ГРВІ, онкологічної патології, алергічних станів. Критерієм для встановлення діагнозу артрити є наявність ознак запалення суглобів, тобто набряку, болючості при рухах тощо. Якщо під час огляду їх не виявлено, в діагностиці допомагають результати ультразвукового дослідження (УЗД) – випіт у порожнині суглоба, потовщення синовіальної оболонки.

Щоб зрозуміти характер ураження в пацієнта (суглобовий або несуглобовий), під час огляду звертають увагу на кількість уражених суглобів (моно-, оліго- чи поліартикулярний характер ураження), використовують УЗД, МРТ.

Слід урахувати ймовірність періартикулярних уражень, зокрема:

- ентезити – запалення місця прикріплення сухожилка до кісткової тканини. Ентезит дуже часто є проявом периферичного спондилоартрити (SpA);
- тендиніти – запалення сухожилків, у яких немає піхви;
- теносиновіти – запалення сухожилків, які мають піхву;
- бурсити – найчастіше є проявом травми, надмірного навантаження, але можуть бути проявом і подагричного артрити.

Для артикулярного запалення характерні дифузні біль, набряк та еритема, активні рухи в тому ж обсязі, що і пасивні. За періартикулярного ураження набряк та еритема локальні, активні рухи в більшому обсязі, ніж пасивні (Siva C., Velazquez C., Mody A. et al., 2003).

Важливо диференціювати запальний і незапальний характер болю. Запальний біль притаманний автоімунним запальним артритам, погіршується в спокої, турбує переважно вночі, зменшується до вечора, пацієнтів турбує тривала ранкова скутість, яка зменшується під час рухів. Механічний біль погіршується при рухах, минає у спокої, не супроводжується тривалою ранковою скутістю, в пацієнтів зазвичай відсутні ознаки запалення.

Єлизавета Давидівна прокоментувала алгоритм ведення пацієнтів з артритом, опублікований у 2023 році в American Family Physician. Розрізняють гострий та хронічний процес, ураховують кількість залучених суглобів. За наявності гострого моноартриту виключають ураження періартикулярних структур та анамнез травми. Якщо була травма, золотим стандартом діагностики є рентгенографія (Foster Z.J., Day A.L., Miller J., 2023).

Пацієнтам із гострим артритом і невизначеним діагнозом насамперед проводять клінічний аналіз крові, визначають швидкість осідання еритроцитів та рівень сечової кислоти. Якщо є ознаки запалення або випіт у порожнині суглоба, рекомендовано проведення евакуації синовіальної рідини (СР). Забір СР слід проводити під контролем УЗД. Цитоз <2000 кл./мм³ свідчить про незапальний стан, цитоз ≥2000 кл./мм³ свідчить про запальний процес, підозра на септичний артрит виникає, якщо цитоз ≥50 000 кл./мм³. Якщо цитоз ≥100 000 кл./мм³, слід запідозрити септичний артрит, доки не доведено інше. Наявність крові в СР може свідчити про пухлину, перелом. Якщо в пацієнта немає випоту, але симптоми прогресують, слід провести МРТ або КТ (Foster Z.J., Day A.L., Miller J., 2023).

Диференційна діагностика артритів

Гострий моноартрит може мати різноманітну етіологію, причини наведено в таблиці 2.

Часті причини	Менш часті причини	Рідкісні причини
Аваскулярний некроз Кристал-індуковані артрити Травми Інфекційний артрит Гемохроматоз Остеоартрит Патологія менісків	Ревматоїдний артрит Псоріатичний артрит Реактивний артрит	Синдром Бехчета Сімейна середземноморська лихоманка Хвороба Стілла Рецидивувальний поліхондрит Теносиновіальна гігантноклітинна пухлина

Професор наголосила, що за відсутності контакту із кліщем в анамнезі або симптомів, пов'язаних із хворобою Лайма, рутинне тестування на хворобу Лайма за наявності симптомів опорно-рухового апарату не рекомендоване (Foster Z.J., Day A.L., Miller J., 2023).

Рентгенографія є золотим стандартом, але УЗД і МРТ – це інформативні методи діагностики.

В пацієнта з поліартралгією без запальних ознак і розповсюдженого болю слід запідозрити фіброміалгію. Якщо немає розповсюдженого болю, наявна поліартралгія, відсутні ознаки запалення, причиною можуть бути остеоартрит, ендокринологічні, неврологічні захворювання, ураження м'яких тканин (Foster Z.J., Day A.L., Miller J., 2023).

За наявності ознак запалення важливо встановити те, чи процес є гострим або ні. Якщо тривалість симптомів <6 тиж, це гострий поліартрит; у такому разі виключають гонорею, хворобу Лайма, ревматичну лихоманку, кристал-індуковані артрити, саркоїдоз, вірусні інфекції (зокрема, парвовірус В19), іноді такий гострий початок є в автоімунних станів (Foster Z.J., Day A.L., Miller J., 2023).

У пацієнтів із симптомами, що тривають >6 тиж, виключають хворобу відкладення пірофосфату кальцію. Слід виключати спондилоартрит, асоційовані із запальними захворюваннями кишечника псоріатичний артрит (ПсА), реактивний артрит (РеА), ревматоїдний артрит (РА) (Foster Z.J., Day A.L., Miller J., 2023).

Симетричний артрит із переважним ураженням дрібних суглобів кистей (п'ястно-фалангових, проксимальних

міжфалангових) і променево-зап'ясткового суглоба характерний для РА. Для ПсА характерним є ураження суглобів кистей включно з дистальними міжфаланговими, що відрізняє його від РА. Для подагри найхарактернішим є ураження першого плесно-фалангового суглоба, також уражається надп'яtkово-гомилковий суглоб, суглоби склепіння стопи. Хвороба відкладення кристалів пірофосфату кальцію маніфестує з ураженням великих суглобів – колінних, променево-зап'ясткових, плечових, кульшових. Для ревматичної поліміалгії характерним є ураження переважно плечових суглобів, залучення м'язів верхнього плечового поясу, шиї, кульшових суглобів. РеА маніфестує з ураженням надп'яtkово-гомилкового суглоба, пізніше уражаються колінні суглоби, кульшові, ураження має асиметричний характер (Foster Z.J., Day A.L., Miller J., 2023).

Вік пацієнта допомагає зорієнтуватися в діагнозі. В молодих чоловіків з олігоартікулярним залученням великих суглобів насамперед виключають РеА. В жінок старшого віку з ураженням колінного суглоба без ознак запалення найімовірнішим є остеоартрит. У молодих жінок з ураженням дрібних суглобів кистей слід запідозрити РА.

Застосування нестероїдних протизапальних препаратів у пацієнтів із суглобовим болем

Застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) є першим етапом знеболення для пацієнтів із суглобовим болем. НПЗП також мають симптом-модифікувальний і структурно-модифікувальний вплив, оскільки зменшують запалення.

Для симптоматичного прийому слід обирати препарат, який працює максимально швидко й ефективно. Диклофенак залишається еталонним препаратом в арсеналі лікарів для знеболення пацієнтів із суглобовим синдромом. Він ефективно пригнічує синтез простагландину Е2 (майже на 93%), що є вищим порівняно з іншими НПЗП (Van Hecken A., Schwartz J.I., Depré M. et al., 2000). За результатами метааналізу (2015), диклофенак ефективніше зменшував біль порівняно із плацебо, цефекоксиком, напроксеном, еторікоксиком, ібупрофеном, ацеклофенаком; для оцінки використовували візуальну аналогову шкалу болю (van Walsem et al., 2015). Результати ще одного метааналізу (da Costa B.R., Pereira T.V., Saadat P. et al., 2021) демонструють, що диклофенак є однією з трьох молекул, які мають найвираженішу знеболювальну активність. У мережевому метааналізі вивчали ефективність різних НПЗП для лікування болю при остеартрози колінного та кульшового суглобів; у результаті отримано переконливі докази того, що диклофенак є доступним і найефективнішим НПЗП у зменшенні болю, покращенні функції (da Costa B.R., Reichenbach S., Keller N. et al., 2017). На основі 263 статей проведено порівняльний аналіз терапевтичної активності диклофенаку з новими молекулами в пацієнтах з остеартрозом: диклофенак у терапевтичній дозі забезпечував схожу ефективність до препаратів порівняння (Pavelka K., 2012).

Диклофенак компанії Berlin-Chemie Диклоберл® Ретард випускається у формі капсул, з яких активна речовина вивільняється повільно. Зручна форма дозволяє приймати препарат 1 р/добу. Препарат починає працювати повністю вже через 4 год після прийому. В пацієнтів із гострим інтенсивним болем лікування розпочинають із внутрішньом'язових введення препарату Диклоберл® N 75. Пацієнтам із загостренням остеартриту достатньо на 2-3 доби (щонайбільше 5 дб) призначити Диклоберл® внутрішньом'язово 2 р/добу, а потім слід переходити на пероральні форми або (за бажання пацієнта) супозиторії.

На завершення доповіді Єлизавета Давидівна підсумувала, що пацієнти із суглобовим синдромом потребують як ретельного діагностичного підходу, так і вчасного ефективного знеболення.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Надрукований на 3D-принтері гідрогель забезпечує постійну доставку ліків через контактні лінзи

Завдяки роботі дослідників Університету Ватерлоо із 3D-друком було створено інноваційний тип гідрогелю, який може доставляти ліки через контактні лінзи. Гідрогель має силіконову основу, що допомагає контролювати кількість ліків, які безперервно доставляються, поки пацієнт використовує лінзи. Хоча силіконові полімери знайшли широке застосування в біомедичній промисловості, їхній 3D-друк виявився складним через повільне висихання матеріалу, низьку в'язкість і гідрофобність. Незважаючи на те що силікон може бути складним матеріалом для 3D-друку, новий винахід відрізняється: для нього використовується спеціальний тип цього продукту, який легко притягує воду та відновлюється ультрафіолетовим світлом.

Після затвердіння гель є досить еластичним і міцним для зберігання форми після розтягування та стиснення. «Коли ми дізналися, що гідрогель має хорошу міцність і гнучкість, вирішили перевірити його здатність утримувати та вивільняти ліки за допомогою амоксициліну – антибіотика, який зазвичай призначають при хворобах, пов'язаних з очима», – зазначила професор Школи оптометрії та зорових наук при університеті Ширлі Танг. Дослідники виявили, що макропориста структура гідрогелю допомогла регулювати вивільнення амоксициліну із часом під час лабораторних тестів. Було також встановлено, що гідрогелі можна вводити та друкувати за допомогою екструзії, тобто їх можна легко надрукувати на контактних лінзах.

«Ця концепція набагато ефективніша та легша для дотримання, ніж використання очних крапель, які часто складно вводити пацієнтам, адже препарати потребують регулярного введення протягом дня», – підсумовує директор Центру очних досліджень Ліндон Джонс. Дослідницька група також хотіла перевірити стабільність гідрогелевого матеріалу при зберіганні: згідно з їхніми висновками, інкапсуляція препарату залишила його майже незмінним через місяць. Тривалі експерименти показали, що новий гідрогель безпечний для людських очей і може ефективно використовуватися в різноманітних біомедичних цілях. Завдяки нещодавно поданому патенту вчені прагнуть розширити використання контактних лінз для лікування захворювань очей.

Джерело: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsabm.4c00901>

Останні дослідження демонструють: резистентні бактерії, що поширюються Україною, є надзвичайно патогенними

Понад рік тому, влітку 2023 року, вчені визначили, що патогени, які поширюються Україною, виявляють раніше небачені ступені резистентності. Останні експерименти під керівництвом українського мікробіолога Олександра Назарчука та шведського дослідника Крістіана Ріббека із Лундського університету надають невтішну статистику, яка є схожою на минулорічну. Науковці опублікували статтю у *Journal of Infection*, де описали, що *Klebsiella pneumoniae* може зумовлювати тяжкі для лікування інфекції сечовивідних шляхів, пневмонію та сепсис.

Учені використали зразки 37 пацієнтів, у яких раніше було доведено наявність стійких бактерій. Весь геном патогенів був секвенований (науковці визначали первинну структуру генетичного матеріалу) для пошуку генів, які є причиною резистентності. «Було показано, що всі бактерії несуть гени, котрі, як ми знаємо, пов'язані зі стійкістю. Ми побачили, що чверть із них була стійкою до всіх доступних на ринку антимікробних препаратів, ці бактерії, як кажуть, мають повну стійкість (панрезистентність) до ліків. Інфекції, спричинені такими збудниками, стають дуже складними, а в деяких випадках – неможливими для лікування препаратами, доступними на сьогодні», – стверджує Ріббек.

За словами вчених, бактерії, які поширюються серед поранених в Україні, найімовірніше, виживатимуть і надалі та набуватимуть нових вірулентних ознак. «Це те, що не зникне із часом. Поки пацієнтів не можна ізолювати та належно лікувати, поширення інфекції триватиме». Ріббек вважає результати тривожними, але не несподіваними: «Ось що відбувається, коли руйнується інфраструктура системи охорони здоров'я... це стосується України та інших охоплених війною територій світу».

Було виявлено бактерії, які продемонстрували стійкість навіть до колістину, який є потужним препаратом для лікування тяжких інфекцій. Хоча схожі випадки спостерігалися в Індії та Китаї раніше, ніщо не зрівняється з виявленим наразі ступенем резистентності. Незважаючи на те що панрезистентні бактерії борються за власне виживання після лікування антибіотиками, вони все ще мають повний набір генів, які роблять їх здатними спричинити захворювання. «Це дивно для всіх нас і, на жаль, є тривожною ознакою для майбутнього», – підсумовує Ріббек.

Джерело: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(24\)00246-9/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(24)00246-9/fulltext)

Науковці вилікували рак III стадії без хіміотерапії за допомогою лабораторних вірусів: чому лікарі вважають такий підхід неетичним?

Вчена, якій вдалося вилікувати рак грудної залози, вводячи в пухлину віруси, вирощені в лабораторії, розпалила дискусію в науковому світі щодо етики самостійних експериментів. У 2020 році 49-річна Беата Галассі виявила, що має рак грудної залози на місці попередньої мастектомії. Це був другий рецидив ділянки після того, як жінці видалили ліву залозу, через що вона не бажала проходити ще один цикл хіміотерапії. Беата Галассі, вірусолог із Загребського університету в Хорватії, вивчила наявні дослідження та спробувала на собі експериментальні методи лікування.

Вона використовувала лікування, відоме як онколітична віротерапія (OVT), що допомогло їй залишатися в ремісії протягом 4 років. «Щоб опублікувати звіт, потрібен був сміливий редактор», – розповідає дослідниця. OVT – це відносно новий метод лікування пухлин: учені використовують віруси для атаки на ракові клітини та стимулювання імунної відповіді. До цього часу більшість клінічних випробувань були зосереджені на пізніх стадіях метастатичного раку, але останнім часом відбувся зсув до ранніх стадій.

Один із видів цього методу, відомий як T-VEC, схвалено в США для лікування метастатичної меланоми, але сьогодні жодна терапія OVT не підтверджена для лікування раку молочної залози на будь-якій стадії. Беата Галассі вирішила націлити свою пухлину на два різні віруси поспіль – вірус кору та вірус везикулярного стоматиту. Обидва віруси можуть інфікувати тип клітин, з яких походить пухлина вченої; їх раніше використовували для клінічних досліджень OVT.

Дослідниця вважала своїм обов'язком поділитися власними відкриттями. Однак вона мала понад 12 відмов у різних журналах насамперед через статтю, яка містила самоексперименти. «Основним занепокоєнням завжди були етичні питання», – зазначає Беата Галассі. Вона була особливо наполеглива після того, коли натрапила на огляд, який підкреслював цінність самоекспериментів. Занепокоєння, висловлене редакторами журналів, не здивувало професора права та медицини з Університету Іллінойсу Джейкоба Шеркова, який вивчав етичність експериментів дослідників із вакцинами проти COVID-19.

За словами Дж. Шеркова, справа не в тому, що Беата Галассі займалася самоекспериментами, однак, якщо поділитися цими висновками, можна спонукати інших відмовитися від традиційних методів лікування на користь схожих підходів. Особи, в яких діагностовано рак, можуть бути особливо схильні шукати лікування, яке не має наукового підтвердження. В науковій роботі наголошується, що самолікування вірусами, які борються з раком, «не має бути першочерговим підходом» у разі діагностики новоутворень.

Беата Галассі не шкодує про самолікування чи наполегливу гонитву за публікацією. Вона вважає, що навряд чи хтось спробує скопіювати її роботу, оскільки лікування потребує ґрунтовних наукових знань і навичок. Цей досвід надав дослідженням новий напрям: у вересні 2024 року вчена отримала фінансування на експерименти щодо використання OVT для лікування онкологічних патологій домашніх тварин.

Джерело: <https://naukagovori.ba/beata-halassy-virologist-who-cured-her-cancer-with-experimental-therapy-promises-and-limitations-of-the-study>

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



П.П. Кравчун, д.м.н., професор, І.П. Дунаєва, к.м.н., Харківський національний медичний університет;
І.Е. Кузнецов, д.б.н., професор, м. Київ

Концепція «поліпіл» як нова стратегія профілактики та лікування серцево-судинних захворювань

- ✓ Концепцію «поліпіл» запропонували Ніколас Вальд і Малкольм Лоу в 2003 році. Їхня мета полягала в створенні препарату, що об'єднує декілька основних ліків для профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ).
- ✓ В Україні вперше лінійку поліпілів для лікування ССЗ представила вітчизняна компанія ТОВ НВФ «Мікрохім».
- ✓ Інновації: ТОВ НВФ «Мікрохім» при створенні поліпільних форм використовує технологію Multiple Unit Dosage Form із застосуванням твердих желатинових капсул як носіїв мінітаблеток, котрі містять окремі речовини, що забезпечує кращу однорідність дозування та виключає фармацевтичну взаємодію в готовій лікарській формі й опосередковує селективне вивільнення активних речовин у цільових відділах шлунково-кишкового тракту.
- ✓ Склад поліпілу: перший поліпіл містив статини для зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності, антигіпертензивні препарати, ацетилсаліцилову та фолієву кислоти. Це забезпечувало зниження ризику ішемічних подій та інсультів.
- ✓ Ефективність поліпілу: результати численних клінічних досліджень свідчать про те, що використання поліпілу покращує прихильність пацієнтів до терапії та значно знижує ризик серцево-судинних подій, особливо у пацієнтів із високим ризиком.
- ✓ Економічний аспект: доведено, що застосування стратегії «поліпіл» значно зменшує загальні витрати на медичне обслуговування, скорочуючи кількість госпіталізацій та потребу у великих кардіологічних процедурах.
- ✓ Актуальні дослідження та модифікації: поліпільні комбінації добре вивчених активних речовин із різними варіантами дозувань продовжують досліджуватися вченими задля оцінки їхньої ефективності, безпеки, можливості застосування в багатьох групах пацієнтів, зокрема з різними супутніми захворюваннями й індивідуальними особливостями.

Наразі ССЗ є головною причиною смертності в світі, оскільки 20,5 млн осіб щороку помирають через хвороби цієї групи. Доведено, що значну частку ССЗ становлять атеросклеротичні серцево-судинні хвороби, а також інші важливі прояви ССЗ, як-от серцева недостатність (СН) і фібриляція персердь [1, 6].

Відповідно до прогнозів світових експертів, протягом подальших декількох десятиліть глобальний тягар ССЗ значно зросте здебільшого через старіння населення [2]. Однак, коли медичні агенції країн з високим та вище середнього рівнем доходу повідомляють про тенденцію до зниження смертності через ССЗ, навпаки, підвищення смертності спостерігається в країнах із рівнем доходу нижче середнього і низьким, де відбувається більшість таких смертей (59%) [14]. Одна із причин – існування значних прогалин між рекомендаціями, що містяться в клінічних настановах, і повсякденною медичною практикою [3-6].

Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України цьогогоріч повідомляє, що 64% випадків смертей в Україні припадає на ССЗ. Щороку ССЗ забирають життя >450 тис. українців. Збереження здоров'я населення потребує системного підходу, спрямованого на зниження поширеності поведінкових факторів ризику. Для цього важливо підвищувати рівень обізнаності громадян щодо здорового способу життя, заохочувати регулярні профілактичні консультації у сімейного лікаря та забезпечувати виконання призначень [7].

З огляду на значні розбіжності в показниках успішної корекції серцево-судинних факторів ризику стає очевидним, що їхній адекватний контроль залишається одним із головних завдань української та глобальної систем охорони здоров'я. Дійсно, незважаючи на переваги загальноприйнятих методів лікування, світові показники адекватного контролю далекі від оптимальних. Аналіз дослідження National Health and Nutrition Examination Survey показав, що між 2017 і 2018 роками в США лише 43,7% пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) вдавалося контролювати рівень артеріального тиску (АТ) [9]. Згідно з аналізом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2023 році цей показник складав лише 21% у світовому масштабі [10].

Вагому роль у наявному негативному тренді відіграє поліпрагмація. Це поширена проблема (особливо серед літніх людей), що спричиняє помилки при введенні ліків і незручності для пацієнтів, адже лікування ССЗ

часто потребує одночасного приймання понад одного лікарського засобу [11]. Водночас було визнано, що складні графіки призначення ліків, які потребують прийому декількох препаратів у різний час протягом дня, є фактором, що сприяє недотриманню лікування серед пацієнтів літнього віку [11, 28].

За наявності потенційних перешкод у лікуванні та якщо призначення медикаментозної терапії є занадто складними або є докази поганої прихильності пацієнтів, рекомендується використовувати фіксовані комбінації кардіологічних препаратів [8, 12]. З огляду на роль поліпрагмації як фактора, що сприяє низькій прихильності, поєднання декількох фармакологічних агентів в одній «політаблетці» стає корисною стратегією для покращення прихильності, що може сприятливо вплинути на результат лікування та знизити його вартість [14]. Комбінований препарат, що містить фіксовані дозування кількох активних речовин, – фіксована дозована комбінація (ФДК); це своєрідна поступова інновація – поєднання ≥2 активних фармакологічних агентів в одній лікарській формі. ФДК забезпечує перевагу поєднаної та комплементарної дії комбінованої терапії, одночасно зменшуючи кількість таблеток і лікарських призначень (рецептів) [13].

Синонімічні визначення «політаблетка», «поліпіл», «полікапсула» – зазвичай ФДК фармакологічних агентів у певних поєднаннях, які продемонстрували переваги у лікуванні ССЗ і пов'язаних з ними вторинних ускладнень, котрі можна модифікувати (без значних побічних ефектів) [19]. Оскільки наразі не існує єдиного загальноприйнятого визначення терміна «поліпіл» з огляду на схожість визначень «ФДК» і «поліпіл» [13], їх загальне використання в якості системи доставки ліків, що містять кілька активних речовин [44], суворе дотримання принципів біоеквівалентності інноваційних комбінованих лікарських засобів оригінальним препаратом, наявні літературні дані, зарубіжний та вітчизняний досвід, пропонується застосувати таке визначення: **поліпіл – це лікарський засіб (зазвичай у вигляді капсули), в якому містяться декілька окремих мінітаблеток із різними активними речовинами, завдяки чому кожен із компонентів зберігає притаманні лише йому фармакодинамічні властивості й технологічно задані параметри фармакокінетики. Крім того, всі активні фармакологічні інгредієнти комбінованого лікарського засобу залишаються стабільними та не взаємодіють між собою протягом усього терміну придатності поліпілу** [29, 30].

Технологія виробництва капсул, що містять мінітаблетки окремих активних речовин, є інноваційною і має великий потенціал розвитку, оскільки дозволяє спростити процес виготовлення комбінованих лікарських засобів, зробити його гнучким і придатним для поєднання навіть несумісних фармакологічних агентів при створенні складних багатокомпонентних комбінацій із селективною доставкою активних речовин у певні відділи шлунково-кишкового тракту [29].

Концепція поєднання кількох кардіологічних лікарських засобів в одній лікарській формі та розробка відповідних фармакологічних технологій виробництва препаратів для комбінованої терапії ССЗ (створення серцево-судинних поліпілів) як профілактичного терапевтичного підходу бере свій початок з 2001 року, коли ВООЗ разом з експертною групою Welcome Trust розпочали комплексний проект, спрямований на покращення прихильності, і визначили поліпрагмацію як основну проблему, яку необхідно вирішити, щоб підвищити прихильність, особливо у літніх пацієнтів. У первинній та вторинній профілактиці ССЗ було підраховано, що відповідно 50% та 64% пацієнтів не дотримуються лікування [14, 15]. Експерти запропонували пероральний прийом однієї комбінованої таблетки 1 р/день, що містить 4 препарати, включаючи β-адреноблокатор, інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), статин і ацетилсаліцилову кислоту, кожен з яких добре задокументований щодо своєї профілактичної ролі при ССЗ. Пізніше було повідомлено про зниження ССЗ на 75% у разі застосування комбінації 4 препаратів (ацетилсаліцилова кислота, β-адреноблокатор, статин, ІАПФ) у пацієнтів із ССЗ [18]. Було висунуто принцип, згідно з яким першому інфаркту чи інсульту можна було запобігти, використовуючи кумулятивні ефекти різних ліків у комбінації у вигляді однієї таблетки або політаблетки (полікапсули). Для покращення стану пацієнтів із високим ризиком ССЗ було запропоновано ФДК, яка включала антигіпертензивний засіб, ацетилсаліцилову кислоту, гіполіпідемічний агент, іноді – фолієву кислоту. Н. Вальд і М. Лоу запропонували 6 різних компонентів ліків у поліпілах, спочатку включаючи ацетилсаліцилову кислоту, ІАПФ, β-адреноблокатори, діуретики, фолієву кислоту та статини. Аналіз, проведений дослідниками, показав, що при використанні зазначеної стратегії спостерігається зниження частоти випадків інфаркту міокарда (ІМ) та інсульту на >80% [11, 19].

Запропонована композиція поліпілу забезпечувала покращення функції тромбоцитів, зниження АТ, рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності, гомоцистеїну в сироватці крові в межах оптимального біологічного діапазону в пацієнтів із ризиком ССЗ. Також було висунуто припущення, що запропонована формула може знизити ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) й інсульту на 46 і 63% відповідно. Отже, серцево-судинні поліпіли були рекомендовані для позитивної модифікації ключових факторів ризику ССЗ.

Протягом подальших десятиліть результати низки досліджень продемонстрували, що половинна доза кількох антигіпертензивних препаратів у ФДК знижує підвищений АТ та інші пов'язані з цим фактори ризику з відносно меншими побічними ефектами порівняно з повною дозою лікарських засобів, що приймаються окремо [14, 20].

Згодом серцево-судинні поліпіли ретельно вивчають як альтернативу покращення терапевтичних результатів для пацієнтів із ССЗ. У 2018 році Європейське товариство кардіологів (ESC) надало клінічні рекомендації щодо визначення серцево-судинних поліпілів як невід'ємної частини комплексної вторинної профілактики ССЗ [21]. Клінічні рекомендації ESC та оновлені рекомендації Американської кардіологічної асоціації (АНА, 2018, 2020) щодо АГ сприяли схваленню використання поліпілів у лікуванні ССЗ [22]. Слід зазначити, що поліпіли, які містять фіксовані дози антигіпертензивних, гіполіпідемічних агентів та (за показаннями) ацетилсаліцилової кислоти, є ефективними для більш загальної профілактики ССЗ і неодноразово згадуються також в останніх рекомендаціях ESC (2024) [36, 38].

Як альтернатива наявній комплексній схемі з декількома препаратами, об'єднання або збільшення пакета окремих кардіологічних агентів у поліпільну форму (таблетку чи капсулу) має декілька переваг. Економічна ефективність і спрощене використання поліпілів покращують прихильність хворих до лікування, оскільки ці переваги відповідають очікуванням більшості пацієнтів [24]. Через відсутність потреби у корегуванні ФДК у формі поліпілу є зручними для контролю АТ [25].

Продовження на стор. 44.



П.П. Кравчун



І.П. Дунаєва



І.Е. Кузнецов

Концепція «поліпіл» як нова стратегія профілактики та лікування серцево-судинних захворювань

Продовження. Початок на стор. 43.

У багатьох клінічних дослідженнях повідомлялося про використання поліпілів як для первинної, так і вторинної профілактики факторів ризику ССЗ [15, 19]. Окрім вищезазначеного, у країнах із середнім і низьким рівнем доходу стратегія поліпілів також дозволяє покращити стан хворих при обмеженому доступі населення до кваліфікованої лікарської допомоги та в умовах інколи скороченого асортименту лікарських засобів із відсутністю високоартістичних препаратів в аптеках.

Залежно від спрямованості терапевтичних ефектів на окремі фактори ризику, пов'язані із ССЗ, поліпіли можуть бути багатоцільовими чи одноцільовими. Отже, ФДК може бути націлена проти комплексу основних факторів ризику ССЗ (багатоцільовий поліпіл) або здатна контролювати лише один фактор ризику (одноцільовий поліпіл) [26]. Результати популяційних досліджень свідчать про статистично і клінічно значущі переваги, як багато-, так і одноцільових поліпілів у профілактиці ССЗ [19, 27]. Нещодавно продемонстровано, що використання поліпілів у формі желатинових капсул, що містять декілька гіпотензивних агентів і статин, дозволило досягти суттєвого зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності та систолічного АТ [25]. За останні декілька років розроблено низку поліпільних композицій, призначених для вторинної профілактики ССЗ, які містять принаймні один антигіпертензивний агент, ліпідознижувальний препарат та ацетилсаліцилову кислоту (або без неї). Зазначені поліпільні композиції вивчалися у великих багатокентрових клінічних дослідженнях, зареєстровані належним чином та виведені на фармацевтичний ринок [27].

Із метою аналізу ефективності застосування поліпільних форм для покращення клінічних результатів вторинної профілактики ССЗ нещодавно завершено одне з найвагоміших клінічних випробувань SECURE – рандомізоване плацебо-контрольоване відкрите дослідження, основною метою якого стало вивчення стратегії застосування поліпілів у пацієнтів літнього віку після нещодавно перенесеного ІМ. У SECURE було рандомізовано 2499 пацієнтів віком ≥ 75 років, які перенесли ІМ протягом попередніх 6 міс. Первинною точкою спостереження був комбінований результат серцево-судинної смерті, нефатального ІМ, нефатального ішемічного інсульту чи термінової реваскуляризації. Ключова вторинна кінцева точка – смерть через ССЗ, нефатальний ІМ або нефатальний ішемічний інсульт. Більшість пацієнтів у цьому дослідженні з групи поліпілів (92%) отримували лікарську форму, яка включала ацетилсаліцилову кислоту, ІАПФ та статин; пацієнти в обох групах (>90%) додатково отримували антиагреганти [45].

За медіани спостереження протягом 36 міс первинний комплексний результат виник у 118 (9,5%) пацієнтів групи поліпілів і в 156 (12,7%) осіб групи звичайного лікування (відносний ризик (ВР) 0,76; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,60-0,96; $p < 0,001$ для не меншої ефективності; $p = 0,02$ для переваги) (рис. 1).

Серед компонентів первинного результату серцево-судинна смерть сталася в 48 (3,9%) пацієнтів групи поліпілів і в 71 (5,8%) особи групи звичайного лікування (ВР 0,67; 95% ДІ 0,47-0,97). Ефекти медикаментозного втручання щодо первинного результату були схожими в попередньо визначених підгрупах (країна, вік, стать, наявність цукрового діабету, хронічна хвороба нирок, попередня реваскуляризація).

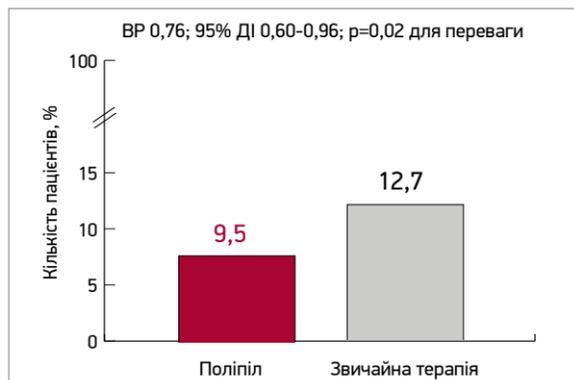


Рис. 1. Серцево-судинна смерть, нефатальний ІМ, нефатальний ішемічний інсульт або термінова коронарна реваскуляризація через 3 роки

Ключова вторинна кінцева точка спостерігалася в 101 (8,2%) пацієнта групи поліпілів і в 144 (11,7%) осіб групи звичайного лікування (ВР 0,70; 95% ДІ 0,54-0,90; $p = 0,005$).

Смертність від усіх причин була схожою в обох групах (ВР 0,97; 95% ДІ 0,75-1,25), причому зниження смертності через ССЗ компенсувалося більшою кількістю несерцево-судинних смертей (рівною мірою врахованих через рак і невизначену смертність) у групі поліпілів. Високий рівень прихильності до лікування (за власними оцінками) через 24 міс спостерігався в більшому відсотку пацієнтів групи поліпілів (74 проти 63%; ВР 1,17; 95% ДІ 1,10-1,25) (рис. 2) [1, 2, 14, 45].

В Україні вперше поліпіли у вигляді мінітаблеток у капсулі для лікування і профілактики ССЗ були представлені вітчизняною компанією-виробником ТОВ НВФ «Мікрохім».

Загальною рисою цієї лінійки препаратів ТОВ НВФ «Мікрохім» є застосування технології MUDF (Multiple Unit Dosage Form) – технології з використанням твердих желатинових капсул як носіїв мінітаблеток, які містять окремі активні речовини. Такий підхід має певні переваги порівняно із фіксованими комбінаціями у формі багатокомпонентних таблеток, оскільки забезпечує кращу однорідність дозування та виключає фармацевтичну взаємодію активних речовин у готовій лікарській формі. Підбір комплексу допоміжних речовин та параметрів процесу пресування мінітаблеток окремо для кожного активного інгредієнта, використання різних за властивостями плівкових покриттів для мінітаблеток і капсул дозволяє керувати процесом абсорбції у шлунково-кишковому тракті кожної активної речовини, а також відтворювати цільові фармакокінетичні профілі [50].

Ідея створення першого продукту в портфелі ТОВ НВФ «Мікрохім», що вироблений за технологією «поліпіл», базувалася на добре відомій та доведеній багатьма клінічними дослідженнями ролі, яку відіграє антитромбоцитарна терапія у вторинній профілактиці низки ССЗ, починаючи від ІХС [31, 32] до інсульту [34] та хвороби периферичних артерій [35]. Різновид антитромбоцитарної терапії – подвійна антитромбоцитарна терапія (ПАТТ), що поєднує два антитромбоцитарні препарати; зазвичай це ацетилсаліцилова кислота та інгібітор P2Y12-пуринергічних рецепторів, наприклад клопидогрель. ПАТТ спрямована на пригнічення активації та агрегації тромбоцитів, знижуючи ризик тромботичних подій [29, 33]. ПАТТ із використанням ацетилсаліцилової кислоти + клопидогрель у формі «поліпіл» уже посіла чільне місце в арсеналі клініцистів нашої країни. Фармацевтичною компанією «Мікрохім» був

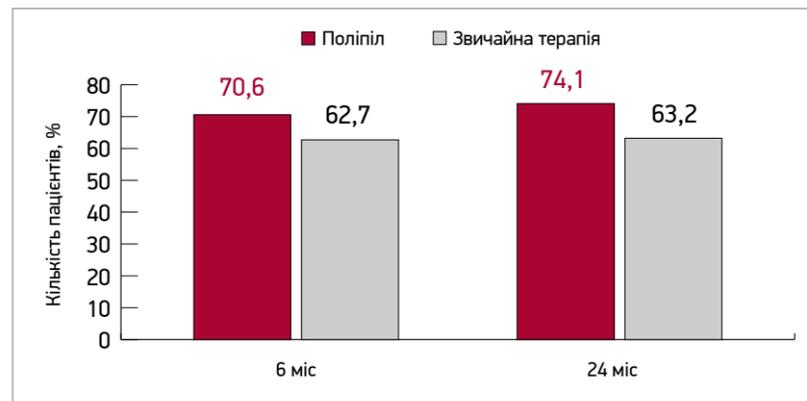


Рис. 2. Прихильність до лікування за повідомленнями пацієнтів

розроблений лікарський засіб КЛОВАСК – фіксована комбінація, 1 капсула якої містить 75 мг кислоти ацетилсаліцилової та 75 мг клопидогрелю (у вигляді клопидогрелю гідросульфату). Поява на ринку України препарату КЛОВАСК дозволяє значно знизити ризик кровотеч у відповідних груп пацієнтів, відкриває широкі можливості для збільшення прихильності хворих до лікування протягом тривалого часу за рахунок підвищення комплаєнсу [40] та доступної ціни [29].

В рекомендаціях ESC (2018) для призначення β -адреноблокаторів прописані чіткіші показання (насамперед ІХС, особливо після ІМ). Якщо β -адреноблокатори за ІХС застосовуються як антигіпертензивні, антиаритмічні та прогнозомодифікувальні засоби, то ІАПФ – як антигіпертензивні (такі, що запобігають ремоделюванню серця та судин і сприяють покращенню загального прогнозу). Також комбінація ІАПФ + β -адреноблокатор добре себе зарекомендувала при лікуванні СН [48]. Крім того, в новітніх рекомендаціях ESC (2024) щодо лікування підвищеного АТ та АГ також підкреслюється необхідність поєднання β -адреноблокаторів із препаратом будь-якого іншого основного класу препаратів для зниження АТ, якщо в хворого наявні інші переконливі показання для їхнього застосування, наприклад стенокардія, перенесений ІМ в анамнезі, СН зі зниженою фракцією викиду або для контролю частоти серцевих скорочень [38]. Саме тому вдалим й актуальним продовженням втілення інноваційної та високотехнологічної стратегії поліпілів в Україні слугує новинка, що вийшла цього року, – лікарський засіб БІС-АЛІТЕР: це перший поліпіл українського виробництва, котрий містить комбінацію периндоприлу та бісопрололу в трьох дозуваннях: 4 мг / 5 мг; 8 мг / 5 мг; 8 мг / 10 мг [37].

У пацієнтів з АГ із низьким рівнем реніну додаткове зниження його рівня через пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) може бути некорисним. АГ із низьким рівнем реніну зустрічається відносно часто; вважається, що вона уражає до 30% пацієнтів з есенціальною АГ [49]. Отже, спеціально для когорти хворих з есенціальною гіпертензією, котрі не потребують впливу на РААС, створено лікарський засіб ТЕНЗОКАРД. Ця новинка також має вигляд поліпілу; 1 капсула з модифікованим вивільненням містить 5 або 10 мг амлодіпіну та 1,5 мг індапаміду пролонгованої дії.

На черзі ще один поліпіл від ТОВ НВФ «Мікрохім» – РОЗЗОР – препарат із групи гіполіпідемічних засобів, що містить комбінацію ацетилсаліцилової кислоти та розувастатину. РОЗЗОР призначений для вторинної профілактики серцево-судинних ускладнень у дорослих пацієнтів, стан яких адекватно контролюється при застосуванні розувастатину й ацетилсаліцилової кислоти в дозах, рівних дозам цієї комбінації.

Близька схожість фармакокінетичних профілів та еквівалентна біодоступність фіксованих комбінацій у вигляді мінітаблеток у капсулі виробництва ТОВ НВФ «Мікрохім» порівняно з таблетованими формами оригінальних препаратів провідних світових фармацевтичних компаній були продемонстровані в серії відкритих рандомізованих перехресних клінічних досліджень з оцінки біоеквівалентності. Ці дослідження виконані з дотриманням принципів Належної клінічної практики (GCP) відповідно до настанов і наказів Міністерства охорони здоров'я України, вимог Європейського парламенту, Ради ЄС і ІСН GCP. Доведена в цих дослідженнях біоеквівалентність поліпільних препаратів виробництва ТОВ НВФ «Мікрохім» всесвітньовідомим брендовим лікарським засобом свідчить про однаковий ступінь та швидкість абсорбції активних фармацевтичних інгредієнтів у системній кровотік при прийомі порівнюваних препаратів та підтверджує їхню терапевтичну еквівалентність.

Розглядаючи найближчі перспективи розвитку поліпільних форм, слід очікувати розширення сфери їхнього медичного застосування в профілактиці та лікуванні найпоширеніших метаболічних захворювань.

Вочевидь, фармацевтична розробка таких комбінованих лікарських засобів стикнеться з необхідністю поєднання у готовій лікарській формі фармацевтично несумісних субстанцій. MUDF-технологія з використанням мінітаблеток у капсулі дозволяє вирішити це питання та забезпечити роздільне вивільнення несумісних фармацевтичних інгредієнтів у шлунково-кишковому тракті.

Подальший розвиток цього напрямку, ймовірно, буде пов'язаний із залученням 3D-друку [46]. Це дозволить варіювати розмір і геометрію складових компонентів MUDF-препаратів, підлаштовуючи дозування активних інгредієнтів та характеристики їхнього вивільнення з лікарської форми під конкретного пацієнта, що цілком відповідає вимогам персоналізованого лікування та індивідуалізованої медицини [47]. Порівняно із сучасними фармацевтичними технологіями, впровадження 3D-друку, який дозволяє контролювати склад і структуру кожного вокселя, знаменує новий рівень прецизійного виготовлення персоналізованих ліків з керованим профілем абсорбції [16]. Такий підхід дозволить максимізувати фармакодинамічні ефекти комбінації активних речовин на тлі утворення їхніх цільових фармакокінетичних профілів, тобто дозволить повною мірою реалізувати основну мету фармакотерапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

ТЕХНОЛОГІЯ ПОЛІКАПСУЛ

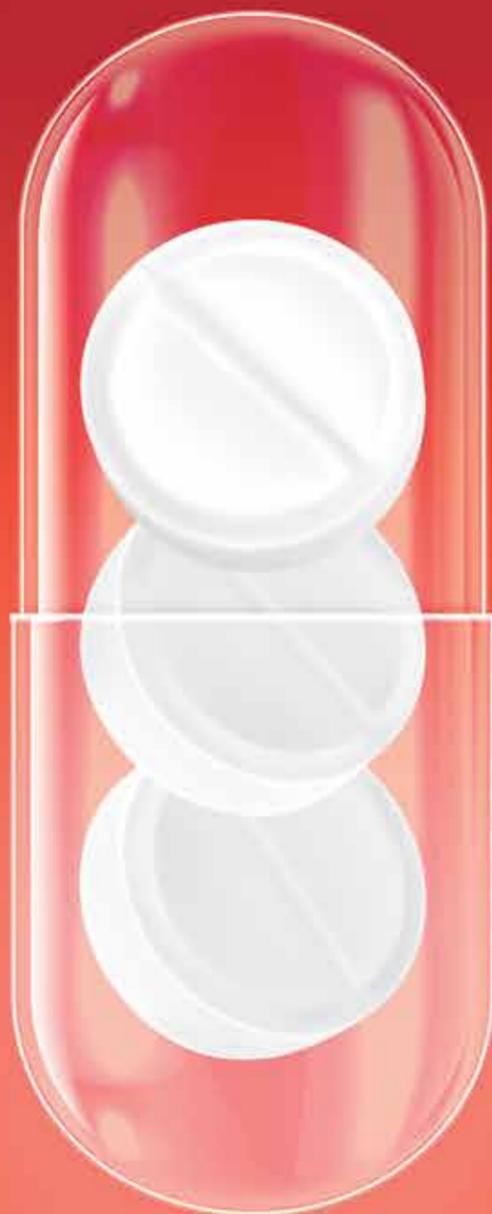
Новітній підхід до ефективного² та доступного лікування⁵

Полікапсули дозволяють створювати сучасні, зручні і водночас більш доступні аналоги дороговартісних оригінальних продуктів^{2,5}

Створення фіксованих комбінацій лікарських засобів сприяє збільшенню прихильності пацієнтів до лікування та знижує собівартість терапії³

Поєднання компонентів, що технологічно може бути важко помістити в одну таблетку¹

Сучасні, зручні⁴



РП UA/19688/01/01

КЛОВАСК

кислота ацетилсаліцилова
клопідогрелю гідросульфат



РП UA/19608/01/01, UA/19608/01/02

ТЕНЗОКАРД

амлодипін, індапамід



РП UA/19522/01/01, UA/19522/01/02, UA/19522/01/03

БІС-АЛІТЕР

бісопролол, периндоприл



Ліки вільної України!

Інформація про лікарські засоби призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також яка розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Поширення цієї інформації будь-яким способом, який надає доступ до неї невизначеному колу осіб, забороняється. З повною інформацією про лікарські засоби можна ознайомитись в інструкціях для медичного застосування (www.mikrokhim.com.ua). Категорія відпуску – за рецептом.

1.Gupta, S., Khajuria, K., Kumar, N., & Khajuria, V. (2018). Evaluation of capsule labelling for its wall contents as gelatin or non gelatin. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, 7(7), 1387–1390. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20182687> 2.Virk GS, Sharma A, Khan MR, Shah K, Mengar J, Chaudhari SS, Batool S, Saleem F. The Effectiveness of Polypill for the Prevention of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Cureus. 2023 Oct 14;15(10):e47032. doi: 10.7759/cureus.47032. PMID: 38022292; PMCID: PMC10645397. 3.Dharmagadda, S. (2023). Fixed-Dose Combinations: Innovations and Research. In: Singh, P.P. (eds) Recent Advances in Pharmaceutical Innovation and Research. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-99-2302-1_18 4. Di Fusco SA, Aquilani S, Spinelli A, Alonzo A, Matteucci A, Castello L, Imperoli G, Colivicchi F. The polypill strategy in cardiovascular disease prevention: It's time for its implementation. Prog Cardiovasc Dis. 2023 Jul-Aug;79:37-40. doi: 10.1016/j.pcad.2023.03.003. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36931543. 5.«База даних «Pharmxplorer» © ТОВ «Гроксіма Рісерч», 2009–2024.»

СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

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

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

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

