



9 786177 233502

№ 22 (584) 2024 р.
Передплатний індекс 35272Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛДоктор медичних наук, професор
Ольга Голубовська**VII Міжнародний конгрес**
Antibiotic resistance STOP!
Шляхи подолання глобальної кризиЧитайте в рубриці
Антибіотикотерапія
на сторінці **12****МІНІСТЕРСТВО**
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ**Когнітивні та психологічні розлади після інсульту. Стандарт медичної допомоги**Читайте в рубриці
Неврологія
на сторінці **28**Академік НАМН України
Олександр Біловол**Лікарські рослини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Частина 2**Читайте на сторінці **40****ДЛЯ ВІЛЬНОГО ДИХАННЯ**
ВАШОГО ПАЦІЄНТА!

Респеро Миртол форте

дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпту, солодкого апельсину, мирту та лимона

Європейська настанова EPOS 2020
рекомендує Респеро Миртол Форте^{2,*}
у складі комплексної терапії гострого поствірусного риносинуситу³

- ✓ очищує пазухи носа¹
- ✓ зменшує запалення²
- ✓ усуває інфекцію¹



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

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом діючої інструкції для медичного застосування. Скорочена інформація про лікарський засіб Респеро Миртол Форте Р.П. UA/4948/01/02

Склад: діюча речовина: 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпту, солодкого апельсина, мирта та лимона. Показання. У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситах). Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. Спосіб застосування та дози. Капсули приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води. Дорослим та дітям віком від 10 років при гострому запаленні: по 1 капсулі 3-4 рази на добу, при хронічному - по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендовано при довготривалій терапії. Дітям віком від 6 до 10 років (за умови можливості самостійного ковтання капсул): по 1 капсулі 2 рази на добу. Побічні реакції. Рідко: більові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко: нудота, блювання, діарея. У поодиноких випадках: алергічні реакції.

Виробник – Г. Поль-Боскамп ГмбХ & Ко. КГ., Кілер Штрассе 11, 25551 Хохенлохштед, Німеччина. Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м. Київ, вул. Березняківська 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 88.

1. Інструкції для медичного застосування препарату Респеро Миртол Форте від 25.08.2020

2. Perić A, Soklič Košak T, Aleksić A, Koracheva-Barsova G, Perić AV. Efficacy and Safety of Myrtol® Standardized in the Treatment of Acute and Chronic Rhinosinusitis: A Review of Literature. Erciyes Med J 2021; 43(1): 3–8.

3. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 Rhinology. 2020 Suppl. 29: 1-464.

* вказаний в EPOS 2020 Миртол або Миртол стандартизований в Україні зареєстрований як Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте
UA-RES-10-2024-V1-Print. Матеріал затверджено 01/11/2024**BERLIN-CHEMIE**
MENARINI

реклама



Берлітiон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відчуї РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

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



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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Терапевтичне застосування α -ліпоєвої кислоти: нові дослідження та майбутні перспективи

α -Ліпоєва кислота (АЛК), також відома як 1,2-дитіолан-3-пентаноєва чи тіоктова кислота, наявна в мітохондріях тваринних клітин і функціонує як кофактор у ферментних комплексах, які беруть участь в аеробному метаболізмі та продукуванні енергії для клітин [1]. Reed відкрив АЛК у 1951 році як каталітичну сполуку, пов'язану з піруватдегідрогеназою [2], а її терапевтичне застосування розпочалося в 1959 році для лікування тяжких отруєнь, спричинених грибом *Amanita phalloides* (бліда поганка) [3]. Організм людини продукує незначну кількість АЛК, її недостатньо для забезпечення потреб клітин в енергії, тому АЛК має надходити з їжею. АЛК міститься переважно в червоному м'ясі, нирках, печінці та серці тварин. Шпинат, помідори, брюссельська капуста, броколі, горох, картопля та рисові висівки також є джерелами АЛК [4].

Використання АЛК у вигляді харчових добавок та лікарських препаратів зростає завдяки її антиоксидантним і протидіабетичним властивостям. Окрім того, щороку відкривають нові терапевтично корисні ефекти АЛК у різних системах організму людини [5]. Цей огляд охоплює сучасні дані щодо використання АЛК для запобігання, контролю та лікування різних захворювань, включаючи діабетичну нейропатію, захворювання центральної нервової системи, гінекологічну патологію.

Протидіабетичний потенціал АЛК, застосування при діабетичній полінейропатії (ДПН)

На результатах численних досліджень ґрунтується терапевтичне застосування АЛК при цукровому діабеті через її здатність знижувати рівень цукру в крові як у чутливих, так і в резистентних до дії інсуліну тканинах [6]. Було виявлено, що АЛК чинить свій вплив через модуляцію різних сигнальних шляхів і молекулярних мішеней, зокрема ядерного рецептора PPAR γ , який бере участь у регуляції метаболізму глюкози та ліпідів [7]. У патогенезі ДПН важливу роль відіграють хибні метаболічні шляхи (поліоловий, тексозаміновий тощо), що зумовлює посилення клітинного окисного стресу, спричиненого утворенням реактивних сполук кисню. Через виразні антиоксидантні властивості АЛК вважається перспективною першою лінією терапії ДПН, а в деяких країнах навіть внесена до протоколів лікування [8].

Ефективність АЛК при ДПН продемонстрована в багатьох клінічних дослідженнях і метааналізах із 1999 року. Класичні дослідження програми ALADIN, SYDNEY та NATHAN довели покращення моторної та сенсорної нервової провідності, полегшення нейропатичних симптомів у разі застосування АЛК [8]. З відносно нових робіт можна виокремити 40-денне проспективне інтервенційне дослідження Agathos і співавт. [9], у якому вивчали ефективність АЛК у дозі 600 мг/день перорально в хворих на цукровий діабет із нейропатією, котрі отримували базисну терапію діабету. В результаті додаткового застосування АЛК продемонстровано значне зменшення нейропатичних симптомів, що відображалось в зниженні показників за шкалами NSS, SPNSQ і DN 4 на 40-й день порівняно з початковим рівнем. Спостерігався позитивний вплив лікування на якість життя, яку оцінювали за коротким опитувальником болю (BPI), опитувальником симптомів болю при нейропатії (NPSI) і шкалою інвалідності Шихана (SDS). Також покращилися показники щодо непрацездатності на роботі, інвалідизації у соціальному та сімейному житті. Крім того, 50% хворих оцінили свій стан здоров'я як «набагато кращий» або «значно кращий» після застосування АЛК. Рівні тригліцеридів натще були знижені, але не виявлено різниці в масі тіла, артеріальному тиску, глюкозі натще чи інших ліпідах на 40-й день порівняно з початковим рівнем. Автори дійшли висновку, що прийом АЛК полегшує симптоми нейропатії, зменшує рівень тригліцеридів, а також покращує якість життя пацієнтів із ДПН [9].

Антиоксидантні властивості АЛК

Були проведені численні дослідження щодо антиоксидантних властивостей АЛК та її основного метаболіту – дигідроліпоєвої кислоти (ДГЛК). Вони діють як хелатори металів і поглиначі вільних радикалів, крім того, допомагають регенерувати природні антиоксиданти, включаючи глутатіон, вітаміни С і Е, а також відновлюють ушкодження, спричинені окисненням. АЛК широко відома як універсальний антиоксидант, оскільки розчинна у воді та жирах, тому має здатність нейтралізувати активні форми кисню як усередині, так і поза клітинами [10, 11].

Нейропротекторні ефекти АЛК

Антиоксидантні та протизапальні властивості АЛК тісно пов'язані з її нейропротекторними ефектами. У відповідь на коливання рівня глюкози в крові АЛК збільшує експресію TrkA/p75NTR і фосфорильованих шляхів AKT (p-AKT)/AKT, тому пом'якшує ушкодження нейронів, пов'язані з такими станами, як цукровий діабет або нейродегенеративні захворювання [12]. Крім того, АЛК контролює продукування цитокінів, що сприяють запаленню (інтерлейкіни IL-6, IL-1,

IL-10 і фактор некрозу пухлини), обмежує транскрипцію гена ядерного фактора транскрипції каппа В (NF- κ B), що є критичною ланкою реакції на запалення [13, 14].

Відомо, що окислювальний стрес зумовлює дегенерацію дофамінергічних нейронів за хвороби Паркінсона. Дослідження показали, що поєднання АЛК і омега-3 жирних кислот чинить додатковий вплив на зменшення когнітивного погіршення та покращення функціонування при хворобі Альцгеймера [15]. Крім того, АЛК продемонструвала потенційну користь у разі лікування інших нейродегенеративних захворювань, як-от хвороба Гантінгтона й атаксія-телеангіектазія [16].

Профілактика серцево-судинних захворювань

Окислювальні зміни структури ліпопротеїнів низької щільності посилюють їхню атерогенність. Щоразу більші окислювальні стресори та запальна активність продукують гідроксильні радикали, пероксиди й супероксиди в ендотеліальній вистилці судин, прискорюючи розвиток серцево-судинних захворювань. Було показано, що ДГЛК модулює ліпіди крові, захищає від окислення ліпопротеїни низької щільності, знижує високий кров'яний тиск. Отже, АЛК може бути профілактичним засобом щодо серцево-судинних захворювань [17]. Вона також посилює активність ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS), знижує експресію матричної металопротеїнази-9 (MMP-9) і молекули адгезії судинних клітин-1 (VCAM-1) шляхом пригнічення передачі сигналів NF- κ B, що свідчить про можливі захисні ефекти для серцево-судинної системи [18]. Дослідження ISLAND показало, що введення ірбесартану й АЛК пацієнтам із метаболічним синдромом протягом 4 тиж зменшує кількість медіаторів запалення, одночасно покращуючи функцію ендотелію [19].

Роль АЛК як нефропротектора

Гіперглікемія та гіпертензія є критичними факторами ризику розвитку і прогресування хронічної хвороби нирок. Активні форми кисню й окислювальний стрес пов'язані з гострим ураженням нирок, наприклад, при введенні контрасту для ангіографії, а також з ішемічно-реперфузійним ушкодженням нирок, яке виникає, коли кровоток відновлюється після періоду ішемії [20]. АЛК може чинити захисну дію на нирки, пом'якшуючи окислювальний стрес, запалення й ендотеліальну дисфункцію [21, 22]. Механізми, за допомогою яких АЛК здійснює свій захисний ефект, не зовсім зрозумілі, але вони можуть пов'язуватися зі шляхом фосфатидилінозитол-3 кіназа/Akt/Nrf2 і шляхом PI3-кіназа/Akt. АЛК є перспективним терапевтичним засобом для лікування захворювань нирок, особливо за таких станів, як автосомно-домінантна полікістозна хвороба нирок (ADPKD), де метаболічна та запальна дисрегуляція відіграють важливу патогенетичну роль [22]. Потрібні подальші дослідження, щоб з'ясувати механізми, що лежать в основі впливу АЛК на функцію нирок, а також визначити її оптимальне дозування та тривалість лікування при різних нефрологічних захворюваннях.

АЛК за синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ)

СПКЯ – поширений стан серед жінок репродуктивного віку, що включає полікістозний фенотип яєчників, гіперандрогенію та інсулінорезистентність; пов'язаний з порушенням менструального циклу, безпліддям, ожирінням, зниженням якості життя. Було продемонстровано, що одночасне застосування АЛК (400 мг/добу) з міоїнозитолом (1 мг/добу) покращує ендокринні та метаболічні показники в жінок із СПКЯ та ожирінням. Лікування позитивно впливало на результати перорального тесту толерантності до глюкози [23]. В іншому дослідженні було встановлено, що комбіноване лікування АЛК і міоїнозитолом підвищує частоту менструацій у жінок із СПКЯ, незалежно від їхнього метаболічного фенотипу [24]. Індекс вільних андрогенів достовірно знизився після лікування. Також спостерігалось значне зниження індексу маси тіла. За даними ультразвукового дослідження в жінок спостерігали значне зниження об'єму яєчників і загальної кількості антральних фолікулів.

Водночас значних змін рівнів глюкози, інсуліну та ліпідів після лікування не відбулося. Автори дійшли висновку, що комбіноване лікування АЛК і міоїнозитолом здатне відновити менструальний цикл, покращити гормональне середовище жінок із СПКЯ навіть за відсутності явних змін у метаболізмі інсуліну [24].

Роль АЛК у захисті від коронавірусної хвороби (COVID-19)

Відомо, що АЛК чинить противірусну дію проти деяких вірусів шляхом зниження активації NF- κ B і послаблення окисно-відновних реакцій, а також завдяки здатності регулювати імунну систему, контролюючи активацію Т-клітин. За однією з гіпотез, АЛК забезпечує захист від SARS-CoV-2, відкриваючи АТФ-залежні канали для іонів калію (Na⁺, K⁺-АТФаза). Потік калію до клітини підвищує внутрішньоклітинний рН і перешкоджає проникненню вірусу [25, 26].

АЛК і новоутворення

АЛК може стати цінним агентом у профілактиці та лікуванні злоякісних новоутворень завдяки результатам численних досліджень, які підкреслюють її антиоксидантні властивості, а також роль у регуляції росту клітин [5]. Дослідження показують, що АЛК запускає процеси апоптозу в ракових клітинах, що зумовлює їхню запрограмовану смерть при різних типах раку, включаючи рак молочної залози, рак легень, колоректальний рак. Антиоксиданти, як-от аскорбінова кислота й АЛК, відіграють значну роль у посиленні та синергії цитотоксичного ефекту протипухлинних засобів, одночасно захищаючи нормальні тканини організму. Це зменшує побічні ефекти хіміотерапії, крім того, підвищує виживаність пацієнтів [27].

Отже, відкриті останніми роками різноманітні молекулярні мішені та шляхи, на які впливає АЛК, розширюють її потенціал як терапевтичного агента для лікування й профілактики різних захворювань і станів – від метаболічних розладів до нейродегенеративних захворювань і раку. Подальші дослідження точних механізмів дії АЛК прокладають шлях до нових клінічних випробувань і сфер застосування.

Джерело: Murtada Taha. Therapeutic use of alpha-lipoic acid supplementation: a review on current use and future prospective. International Journal of Applied Pharmaceutics, 2024. Vol. 16, Is. 6.

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний огляд підготував Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

АЛК фармацевтичної якості представлена в Україні, зокрема, препаратами Берлітрон від компанії «Берлін-Хемі». Берлітрон зареєстрований як лікарський засіб для лікування ДПН; доступний у двох формах – м'яких капсулах для перорального прийому та розчині для інфузій. Обидві лікарські форми виробляються в Німеччині. 1 капсула Берлітрон® 600 містить 600 мг тіоктової кислоти; 1 ампула – 12 мл концентрату для розчину для інфузій етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти (Берлітрон® 300 ОД), або 24 мл розчину, що містить еквівалент 600 мг тіоктової кислоти (Берлітрон® 600 ОД). За виражених симптомів нейропатії лікування зазвичай розпочинається в стаціонарі або денній амбулаторії з внутрішньовенних інфузій у дозі від 12 мл (1 ампула 300 ОД) до 24 мл (2 ампули 300 ОД або 1 ампула 600 ОД) на добу. Для продовження курсу лікування зручно приймати Берлітрон® 600 капсули по 1 капсулі/день. Оскільки їжа може зменшувати біодоступність АЛК, препарат рекомендовано приймати за \approx 30 хв до першого вживання їжі.



Сіофор® XR

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

Розширення ваших можливостей в лікуванні цукрового діабету 2 типу¹

▶ Один раз на добу¹

▶ 24-годинна дія¹

▶ Пролонговане вивільнення¹



СІОФОР® XR 1000, СІОФОР® XR 500¹

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

Клінічні характеристики.

Показання.

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

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

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

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

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

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

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

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

на добу під час вживання їжі ввечері.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

UA_SioXR_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 27.02.2024

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Прийом метформіну батьком і ризик вроджених вад розвитку в дитини

Популяційне крос-національне когортне дослідження в Норвегії та Тайвані

Серед чоловіків репродуктивного віку спостерігається зростання поширеності цукрового діабету (ЦД) 2 типу, що відображає загальносвітові тенденції (Sun H. et al., 2022). Можливий негативний вплив цього захворювання на чоловічу репродуктивну функцію реалізується на багатьох рівнях, включаючи зниження життєздатності сперматозоїдів і пригнічення продукування тестостерону в гонадах (Temidayo S.O. et al., 2018; Maresch C.C. et al., 2018). Ожиріння – стан, який зазвичай супроводжує ЦД 2 типу, – також становить серйозний ризик щодо зниження фертильності через порушення сперматогенезу (Venigalla G. et al., 2023). Як стартовий цукрознижувальний засіб у лікуванні ЦД 2 типу широко використовується метформін. Однак існує певна стурбованість щодо його потенційного шкідливого впливу як на чоловіче репродуктивне здоров'я, так і на майбутніх нащадків.

На сьогодні розуміння безпеки застосування метформіну батьком відносно до здоров'я нащадків є дещо обмеженим. Хоча в попередніх дослідженнях виявлено зв'язок між прийомом метформіну чоловіками та ризиком вроджених вад у їхніх дітей (Wensink M.J. et al., 2022), біологічна достовірність цього зв'язку в людей залишається незрозумілою (Nørgård B.M. et al., 2022). Крім того, через певну обмеженість досліджуваної когорти представниками однієї національності та недостатній контроль за супутніми факторами, включаючи ЦД 2 типу, тяжкість гіперглікемії та інші пов'язані з ЦД стани, питання про причинно-наслідковий зв'язок між вживанням метформіну батьком і ризиком вроджених вад у дітей залишаються невирішеними. Щоб надати подальші рекомендації стосовно лікування ЦД у чоловіків репродуктивного віку, проведено крос-національне когортне дослідження з використанням баз даних Норвегії та Тайваню, в якому оцінили зв'язок між прийомом метформіну батьком і ризиком вроджених вад розвитку в нащадків.

За використання популяційних баз даних Норвегії та Тайваню були ідентифіковані всі одноплідні вагітності, що завершилися народженням живих дітей із 2010 по 2021 рік у норвезькій когорті та із 2004 по 2018 рік у тайванській когорті.

Оскільки процес розвитку сперматозоїдів, включаючи сперматогенез і дозрівання в придатку яєчка, триває ≈ 3 міс (Neto F.T. et al., 2016), вважали, що батько застосовував метформін, якщо дні прийому препарату збігалися із 3 міс, що передували настанню вагітності.

Первинним результатом була будь-яка вроджена вада розвитку, а вторинним – вади розвитку окремих органів відповідно до настанови Європейського нагляду за вродженими аномаліями (EUROCAT). Як можливі параметри впливу оцінювали характеристики з боку батька, як-от вік, тяжкість ЦД, хронічні супутні захворювання (гіпертонія, гіперліпідемія, психічні захворювання) та вживання ліків (інсулін, похідні сульфонілсечовини, інші протидіабетичні, антигіпертензивні, серцево-судинні, психотропні препарати) як фактори, що ускладнюють перебіг ЦД. Окрім того, були проаналізовані характеристики з боку матері та спосіб життя щодо можливого їхнього впливу на ризик вроджених вад розвитку.

Результати

Характеристики когорти

Було ідентифіковано 619389 нащадків із даними про батька в норвезькій когорті протягом 2010-2021 рр. і 2563 812 нащадків у тайванській когорті протягом 2004-2018 рр. Серед них батьки 2075 (0,3%) дітей у Норвегії та 15 276 (0,6%) дітей у Тайвані приймали метформін у період розвитку сперматозоїдів. Порівняно із чоловіками, які не приймали метформін, ті, хто приймав його, були старшими за віком, частіше страждали на ЦД та інші хронічні захворювання, зокрема гіпертонію, гіперліпідемію, психічні розлади; також частіше приймали інші типи цукрознижувальних препаратів, серцево-судинні й психотропні засоби. Їхні партнерки також частіше були старшими та страждали на ЦД і ожиріння.

Ризик вроджених вад розвитку

У норвезькій когорті вроджені вади розвитку спостерігалися в 24 041 (3,9%) нащадка чоловіків, які не приймали метформін, порівняно зі 104 (5,0%) нащадками батьків, котрі приймали його в період розвитку сперматозоїдів. Прийом метформіну батьком асоціювався з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку (нескоригований відносний ризик (ВР) 1,29; 95% довірчий інтервал (ДІ) від 1,07 до 1,55). Аналогічно в тайванській когорті вроджені вади розвитку були діагностовані в 79 278 (3,1%) нащадків чоловіків, які не приймали метформін, порівняно із 512 (3,4%) нащадками батьків, котрі приймали його, що відображає незначне збільшення нескоригованого ВР до 1,08 (95% ДІ від 0,99 до 1,17).

При оцінці винятково в когорті чоловіків із ЦД 2 типу серед норвезьких батьків ступінь ризику значно не зменшився, але знизилася точність (обмежений ВР 1,20; 95% ДІ від 0,94 до 1,53). У тайванській когорті обмежений ВР 0,93 (95% ДІ від 0,80 до 1,07) свідчив про відсутність зв'язку між прийомом метформіну батьком

і вродженими вадами розвитку в дитини, коли був врахований такий фактор, як показання для призначення метформіну.

Після повного коригування всіх можливих факторів впливу оцінка ризику змістилася до нуля в норвезькій когорті (зважений ВР 0,98; 95% ДІ від 0,72 до 1,33). Для тайванської когорти скоригована оцінка ризику залишилася схожою на оцінку, отриману в когорті, яку склали винятково чоловіки із ЦД 2 типу (ВР 0,87; 95% ДІ від 0,74 до 1,02). Об'єднання скоригованих оцінок прийому метформіну батьком із норвезької та тайванської когорти надало зважений ВР 0,89 (95% ДІ від 0,77 до 1,03; $I^2=0,0\%$).

При дослідженні ризику розвитку органоспецифічних аномалій не було виявлено підвищеного зв'язку із застосуванням батьком метформіну, а також впливу дози на різні типи вад.

Порівняння за участю сиблінгів

До порівняльного дослідження було залучено 76 пар сиблінгів із норвезької та 581 пару з тайванської когорти. Після поправки на можливі фактори впливу, спільні для братів і сестер, застосування батьком метформіну в період розвитку сперматозоїдів не пов'язувалося з ризиком вроджених вад розвитку в нащадків ні в норвезькій (скоригований ВР 0,83; 95% ДІ від 0,43 до 1,59), ні в тайванській когорті (ВР 0,84; 95% ДІ від 0,68 до 1,04).

Чутливість та попередній аналіз даних

Як у норвезькій, так і в тайванській когорті отримано узгоджені результати після модифікації визначення ЦД 2 типу та факту застосування метформіну (щонайменше одного рецепта, виписаного в 3-місячний період перед вагітністю), виключення матерів із факторами ризику, включення до аналізу чоловіків-батьків віком <45 років або матерів віком <35 років. За найсильніших припущень, перевірених на потенційне упередження відбору через обмеження лише живонародженими нащадками, ВР залишався <1,30 для будь-яких вроджених вад розвитку як у норвезькій, так і в тайванській когорті. У попередньому аналізі оцінено зв'язок між прийомом батьком сульфонілсечовини, інсуліну чи інгібітора дипептидилпептидази-4 до вагітності та ризиком будь-яких вроджених вад розвитку в когорті чоловіків із ЦД 2 типу. Не було виявлено суттєвого збільшення ризику, пов'язаного із застосуванням будь-якого із цих препаратів.

Обговорення

В цьому популяційному крос-національному дослідженні, що включало $\approx 3,2$ млн вагітностей з даними про батьків із Норвегії та Тайваню, після поправки на ЦД 2 типу й інші потенційні обтяжувальні фактори не було виявлено збільшення ризику будь-яких вроджених вад розвитку в дітей, народжених від чоловіків-батьків, котрі застосовували метформін у період розвитку сперматозоїдів. Окрім того, не виявлено жодного зв'язку з органоспецифічними вадами розвитку, включаючи аномалії статевих органів, про зв'язок яких із прийомом метформіну повідомлялося раніше (Wensink M.J. et al., 2022). Крім того, ці результати узгоджувалися під час порівняння між братами і сестрами з урахуванням таких факторів, як генетичні або сімейні характеристики.

Попереднє дослідження, проведене в Данії, виявило зв'язок між вживанням батьком метформіну в період до настання вагітності та вродженими вадами розвитку (Wensink M.J. et al., 2022), який було підтверджено при повторному аналізі (Nørgård B.M. et al., 2022). Однак результати, отримані в цьому дослідженні, не підтверджують таких висновків і свідчать, найімовірніше, про плутанину, ніж про причинно-наслідковий зв'язок. Загалом прийом батьком ліків може впливати на ризик вроджених вад розвитку в дітей двома шляхами: по-перше, через прямий вплив на ДНК сперматозоїдів, по-друге, опосередковано через передачу фармакологічної речовини із сім'яною рідиною, що впливає на організм матері. З огляду на те що метформін не чинить рекомбіногенної або мутагенної активності у фармакологічних концентраціях (Marshall R.A. et al., 2006), перший шлях є малоімовірним, а часове вікно застосування препарату, обране в цьому дослідженні, не дозволяє оцінити другий шлях. Хоча

було припущено, що основою підвищеного ризику вроджених вад розвитку в нащадків від вживання метформіну батьком є епігенетичне підґрунтя, отримані в цьому дослідженні результати не підтверджують біологічного причинного механізму в людей.

На відміну від результатів данського дослідження, в цьому випробуванні проведено скоригований аналіз у когорті, яку склали винятково чоловіки з діагнозом ЦД 2 типу, щоб зменшити потенційну плутанину за показаннями призначення метформіну, супутніми захворюваннями та способом життя. Вікові обмеження та виключення з аналізу батьків із метаболічним синдромом обумовлено доведеним зв'язком цих факторів із ризиком вроджених вад (Zhu J.L. et al., 2005; Yu B. et al., 2023).

Певне занепокоєння в попередньому данському дослідженні зумовив неоднозначний вплив рівня глікемії на підвищення ризику вад розвитку в нащадків, пов'язаний із прийомом метформіну батьком. Проте аналіз поточного дослідження свідчить про те, що прямий вплив рівня глікемії навряд чи є суттєвим. У норвезькій когорті, що включала батьків із ЦД 2 типу, не було виявлено суттєвого впливу цього показника на оцінку ризику, що збігається з результатами попередніх досліджень (Wensink M.J. et al., 2022; Mills J.L. et al., 1982).

Отже, відмінності між результатами, отриманими в цьому дослідженні (порівняно з данським), можуть пов'язуватися з ретельнішим контролем факторів, що впливають на ризик, включаючи тяжкість ЦД, стани, пов'язані з метаболічним синдромом, хронічні захворювання, вживання супутніх лікарських засобів, а також характеристики матері, а не лише рівень глікемії.

Висновки

Отримані результати свідчать про те, що прийом батьком метформіну в період розвитку сперматозоїдів не пов'язувався з підвищеним ризиком будь-яких вроджених вад розвитку в дітей. Крім того, не виявлено помітного збільшення ризику будь-яких органоспецифічних вад, включаючи вади розвитку статевих органів. Ці результати заспокоюють і можуть допомогти лікарям в ухваленні обґрунтованих рішень під час вибору метформіну для лікування ЦД 2 типу в чоловіків, які планують батьківство.

За матеріалами Meng L. et al. Paternal metformin use and risk of congenital malformations in offspring in Norway and Taiwan: population based, cross national cohort study BMJ 2024; 387: e080127.

Реферативний огляд підготувала **Марія Ареф'єва**

ДОВІДКА «ЗУ»

Монотерапія метформіном призначається найчастіше як стартове лікування ЦД і характеризується найвищою прихильністю пацієнтів, а також має високий показник утримання на терапії (Raun E. et al., 2012). Клінічне застосування метформіну в чоловіків репродуктивного віку, які планують стати батьками, було поставлено під сумнів результатами нещодавнього дослідження щодо ризику розвитку вроджених вад у дітей, пов'язаних із застосуванням метформіну батьком (Wensink M.J., 2022).

У проведеному у 2024 р. популяційному крос-національному дослідженні, яке включало близько 3,2 млн вагітностей з даними про батьків із Норвегії та Тайваню, після поправки на ЦД 2 типу й інші потенційні обтяжувальні фактори, не було виявлено збільшення ризику будь-яких вроджених вад розвитку в немовлят, народжених від батьків, які приймали метформін під час розвитку сперматозоїдів. Результати свідчать про те, що метформін зберігає свій поточний клінічний профіль як початковий пероральний засіб для контролю рівня глюкози в чоловіків із ЦД 2 типу, які планують батьківство.

В Україні метформін європейського виробництва представлений, зокрема, лінійкою препаратів Сіофор® (фармацевтична компанія «Берлін-Хемі АГ», Німеччина) у формах негайного вивільнення в дозах 500, 850 та 1000 мг і пролонгованого вивільнення Сіофор® XR у дозах 500 та 1000 мг. Сіофор® показаний для лікування ЦД 2 типу в дорослих і дітей віком >10 років, особливо за наявності надлишкової маси тіла, неефективності дієтотерапії та фізичного навантаження. Сіофор® XR призначається для лікування та профілактики ЦД 2 типу в дорослих. Сіофор® можна застосовувати як монотерапію, або з іншими пероральними гіпоглікемічними засобами, або в комплексі з інсуліном.

**З Різдвом
Христовим
і Новим**


**2025
роком!**

*Нехай прийдешній рік стане
для України Переможним!
Хай буде він мирним, надихає
на позитивні зміни, дарує
гармонію та процвітання!*

Команда Гедеон Ріхтер Україна



GEDEON RICHTER



**Веселого Різдва
і щасливого
Нового 2025 року!**

Перемоги
та процвітання
нашій країні!
Достатку та спокою
її незламним громадянам!

Здоров'я України

реклама



2025
ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

20-22 ТРАВНЯ
ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

29
МЕДИЧНА ВИСТАВКА
«GalMED»

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ «РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

- науково-практичні конференції;
- фахові школи;
- майстер-класи;
- демонстрації нових технологій, матеріалів за участю провідних

ЗА ПІДТРИМКИ:

- Міністерства охорони здоров'я України
- Департаменту охорони здоров'я ЛОДА
- Управління охорони здоров'я ЛМР

ІНФОРМАЦІЙНІ ПАРТНЕРИ:

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ: Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

www.galexpo.com.ua/galmed/
facebook.com/Lviv.Medical.Forum/
www.instagram.com/galmed.lviv

реклама

ЗМІСТ**АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ****VII Міжнародний конгрес Antibiotic resistance STOP!****Шляхи подолання глобальної кризи**

За матеріалами VII Міжнародного конгресу Antibiotic resistance STOP!

О.А. Голубовська, Ю.Л. Кучин, С.О. Дубров та ін. 12-13**Рациональна антибіотикотерапія****при респіраторних захворюваннях:****баланс між користю та ризиком**

За матеріалами конференції PedSMART Кашель-2024

О.О. Речкіна 15**Рекомендації ERS/ESICM/ESCMID/ALAT****щодо лікування негоспітальної пневмонії****тяжкого ступеня..... 16-17****Вживання тетрациклінів у I триместрі вагітності****та ризик серйозних вроджених вад розвитку..... 18****Антибіотикорезистентність як основний чинник****невдалого лікування *H. pylori*-асоційованої патології**

За матеріалами VII Міжнародного конгресу Antibiotic resistance STOP!

О.В. Швець 19**ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ****Ефективність ELOM-080 у лікуванні риносинуситу**

За матеріалами науково-практичної конференції «Академія сімейного лікаря»

С.М. Пухлік 11**МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ****Жінка 50+: діагностичні особливості та терапевтичні нюанси**

За матеріалами майстер-класу «Серцево-судинні захворювання та коморбідність – погляд експертів різних спеціальностей»

Л.А. Міщенко, Л.К. Соколова, С.В. Кушніренко 20-21**Використання біорегуляторних препаратів****при лікуванні спортивних травм**




За матеріалами семінару «Сучасний підхід до менеджменту спортивних травм»

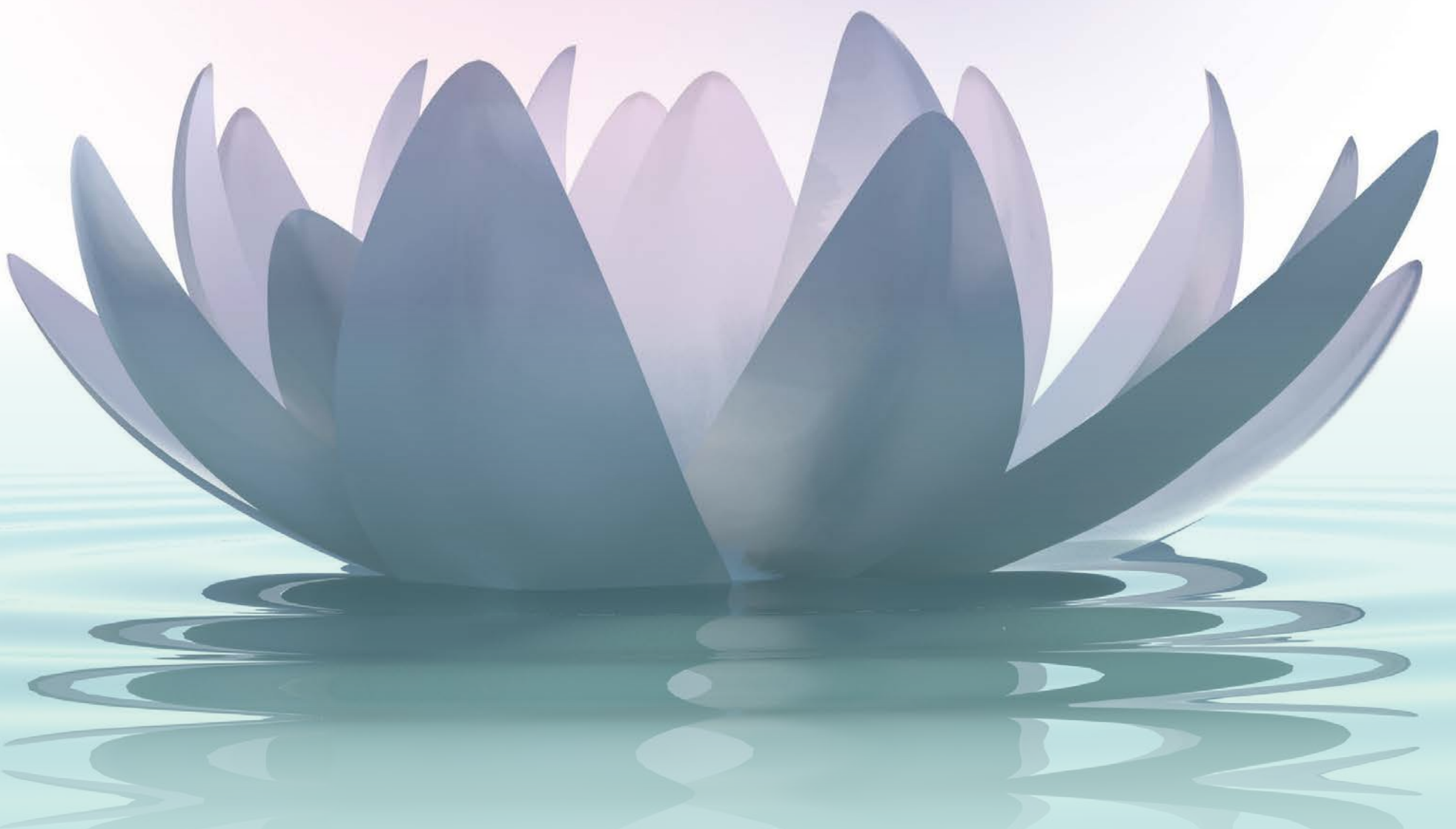
Г.В. Мюллер-Вольфарт, А.В. Тимченко, Ш. Пехер та ін. 42-43**ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я****Новини МОЗ 10****Новини світової медицини..... 22, 39, 43**

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.

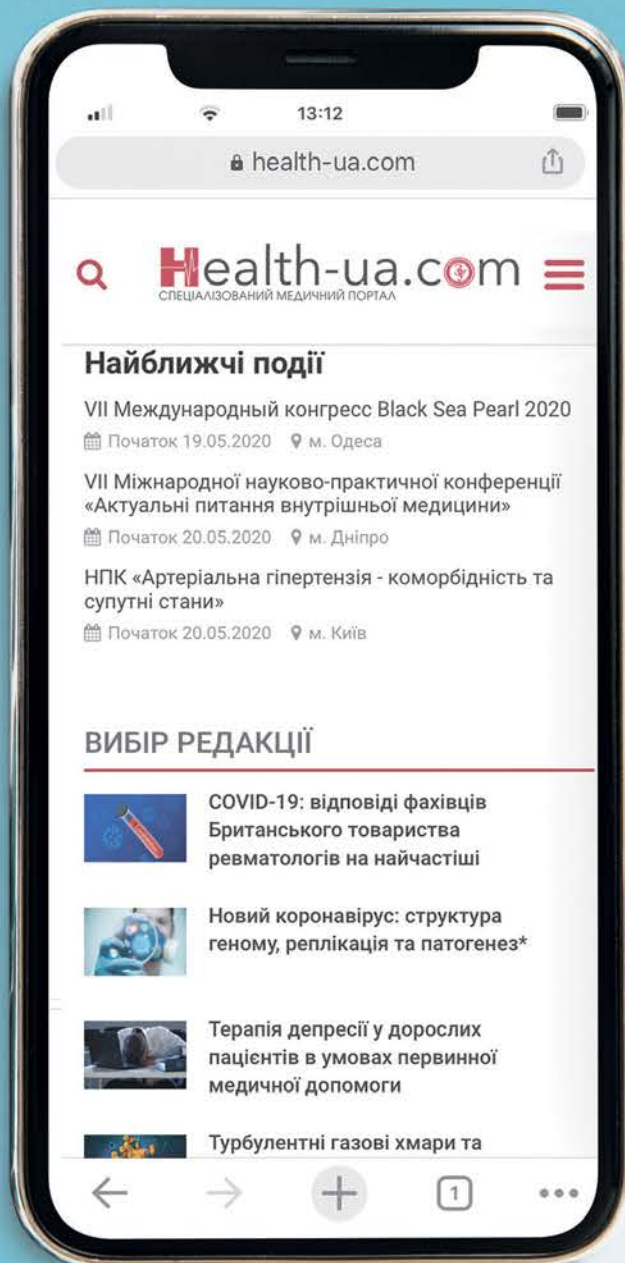
Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

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



Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Терапевтичне застосування α-ліпоєвої кислоти: нові дослідження та майбутні перспективи	3
Влучні рішення при виборі нестероїдних протизапальних засобів у пацієнтів груп ризику За матеріалами науково-практичної конференції «Рівняння з багатьма невідомими: складний пацієнт у практиці лікаря» І.Ю. Головач	26-27
Когнітивні та психологічні розлади після інсульту	28-29, 32-33
Стандарт медичної допомоги (Наказ МОЗ України від 27.06.2023 р. № 1163)	
Розумний баланс для здорового сну: коли наука та природа працюють разом	30-31
Патологічна роль стресу в дисфункції осі «мікробіота – кишечник – мозок»: на що маємо впливати? За матеріалами Школи інноваційної медицини «За межами стресу: розуміння та розв'язання тривожно-депресивних розладів» О.О. Копчак	34-35
Афективні розлади: коморбідність і зумовленість когнітивних порушень За матеріалами медичного форуму UkraineNeuroGlobal-2024. Session 10 О.А. Рощин	38-39

КАРДІОЛОГІЯ

Комбіноване застосування статинів низької/помірної інтенсивності та езетимібу порівняно з високоінтенсивною статинотерапією в пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями	44
--	-----------

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Приєм метформіну батьком і ризик вроджених вад розвитку в дитини	5
Популяційне крос-національне когортне дослідження в Норвегії та Тайвані	
Менеджмент цукрового діабету під час вагітності: стандарти 2024 року	23
Вітамін D у профілактиці та веденні цукрового діабету 2 типу і його ускладнень	24-25

ФІТОМЕДИЦИНА

Лікарські рослини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту О.М. Біловол, І.І. Князькова	40-41
---	--------------

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасєнкінова**, 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. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізичної та 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

Головний редактор **Марія Арєф'єва**
Випусковий редактор **Галина Теркун**
Менеджер із реклами **Зоя Маймескул**

Редакція **zu@health-ua.com**
Відділ реклами та маркетингу **zoaya@health-ua.com**
..... **artemenko@health-ua.com**

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

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

Поштова адреса
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Глянец», м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.
Підписано до друку: грудень 2024 р.
Замовлення № 1335722
Загальний наклад 28 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» публікуються на правах реклами. Позначка «реклама» використовується для публікацій рекламного характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів відповідно до частини 4 статті 26 Закону України «Про лікарські засоби» та з урахуванням положень статті 21 Закону України «Про рекламу».

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для медичних установ і лікарів.

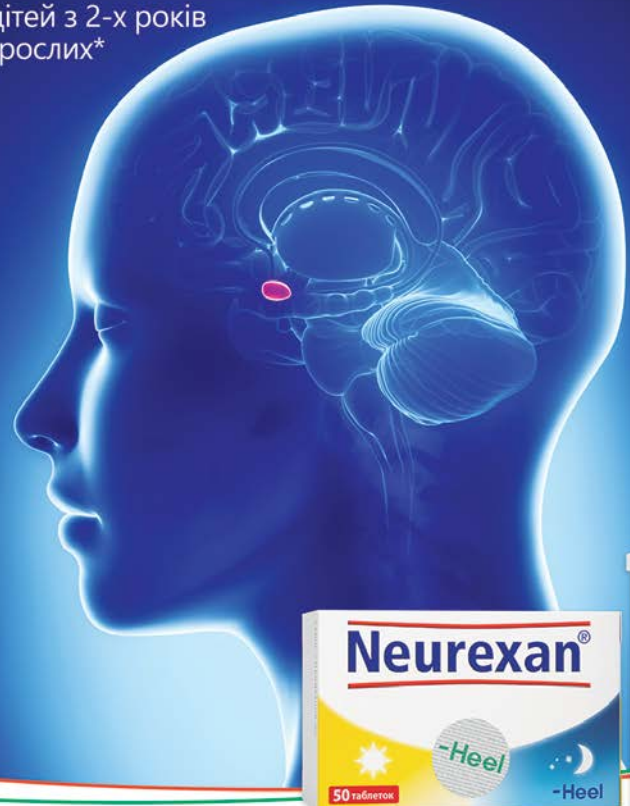
Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

НЬЮРЕКСАН®
Лікарський засіб

Комплексний препарат при підвищеній нервовій збудливості та розладах сну

Для дітей з 2-х років та дорослих*



* Дітям віком від 2 до 12 років застосовується після консультації лікаря

Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарський засіб, в тому числі повним переліком можливих побічних реакцій, можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

НЬЮРЕКСАН®, таблетки. РЛ № UA/17415/01/01 від 17.05.2024 р. Склад: діючі речовини: Avena sativa D2 - 0,6 мг, Coffea arabica D12 - 0,6 мг, Passiflora incarnata D2 - 0,6 мг, Zincum isovalerianicum D4 - 0,6 мг; допоміжні речовини: лактоза моногідрат, магнію стеарат. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу. Побічні реакції: в окремих випадках повідомлялося про тимчасові шкірні реакції.

Виробник: «Біологіше Хайльміттель Хель ГмбХ» / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина). Макет затверджено Законом ТОВ «УКРАЇНЬСЬКА АКАДЕМІЯ БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» 02.07.2024 р.

РЕКЛАМА

НОВИНИ МОЗ

Наступного року всі аптеки приєднаються до програми «Доступні ліки»

Починаючи з липня 2025 року всі суб'єкти господарювання, які здійснюють роздрібну торгівлю ліками в аптечних закладах, будуть зобов'язані укласти договір з Національною службою здоров'я України (НСЗУ) в межах програми реімбурсації «Доступні ліки». Відповідне рішення прийняв Кабінет Міністрів України. Це означає, що отримати ліки безоплатно чи з частковою доплатою за цією програмою можна буде в будь-якій аптеці. Раніше в обов'язковому порядку до програми були приєднані лише аптеки, розміщені в лікарнях.

Реалізація проєкту сприятиме вдосконаленню доступу населення до лікарських засобів. Постанова набирає чинності з 1 липня 2025 року, щоб усі аптеки встигли укласти договір з НСЗУ та втілити зміни.

«У 2025 році ми запланували масштабне розширення програми «Доступні ліки». Фактично найбільше з моменту її запуску у 2017 році. До програми буде додано ще понад 30 нових діючих речовин додатково до вже включених 75. Зокрема, будуть додані комбіновані лікарські засоби для лікування серцево-судинних захворювань, ревматологічних (ревматоїдного артриту), неврологічних (зокрема, мігрені), очних та ендокринологічних хвороб (наприклад, гіпотиреозу). Вперше до програми увійдуть ліки у вигляді крапель і мазей, а також препарати для дітей. Важливо, щоб користуватися можливостями програми було зручно і це можна було зробити всюди. Продовжуємо працювати над цим. Вдячний уряду за підтримане сьогодні рішення», – зазначив Віктор Ляшко, міністр охорони здоров'я України.

У 2024 році майже 16 тис. аптек в Україні відпускають ліки за програмою «Доступні ліки». НСЗУ уже відшкодувала їм 4,7 млрд грн вартості медичних препаратів.

«Доступні ліки» – це програма реімбурсації, завдяки якій люди з хронічними захворюваннями мають змогу отримувати необхідні ліки безоплатно або з частковою доплатою. У 2025 році програма буде значно розширена та включатиме понад 30 нових діючих речовин, зокрема комбіновані лікарські засоби для лікування серцево-судинних захворювань. Це дозволить ще як мінімум 500 тис. українців заощадити кошти на лікуванні.

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

Ефективність ELOM-080 у лікуванні риносинуситу

За матеріалами науково-практичної конференції «Академія сімейного лікаря»

Риносинусит (РС) – запалення слизової оболонки носа та приносних пазух. Це досить поширений стан, особливо в осінньо-зимовий період, на час епідемії гострих респіраторних інфекцій; є причиною частих відвідувань лікаря та необґрунтованого призначення антибіотиків, що в умовах резистентності, яка зростає, вельми небажано. Саме тому чітке розуміння алгоритму ведення таких пацієнтів є вкрай важливим. Пропонуємо до уваги читачів огляд доповіді експерта Міністерства охорони здоров'я України з отоларингології, лікаря-отоларинголога, доктора медичних наук, професора Сергія Михайловича Пухліка «Гострий синусит: як уникнути зайвих призначень та ефективно допомогти поліпшити стан пацієнта?», у якій ґрунтовно описано основні моменти ведення хворих із РС.

Патогенез гострого синуситу

Здебільшого гострий РС розвивається на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції. Остання супроводжується активацією імунних клітин, вивільненням медіаторів запалення, в результаті чого виникає реактивний набряк, який далі прогресує у запальний. Виникають порушення вентиляції та дренажу приносних пазух, застій секрету, ушкодження епітелію, порушення функції мукоциліарного транспорту.

На тлі порушення мукоциліарного кліренсу (МЦК) суттєво знижується механізм протиінфекційної резистентності, відбувається патогенізація сапрофітної мікрофлори. Застій слизу, наявність патогенної мікрофлори сприяють розвитку бактеріального РС.

З огляду на це визначальну роль у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема РС, відіграють відновлення МЦК і зменшення вираженості запальних процесів, у т. ч. набряку.

Вірусний РС діагностують, якщо симптоми чи ознаки гострого РС тривають <10 днів і не спостерігається їхнього погіршення. Гострий поствірусний РС діагностують за відсутності покращення стану чи ознак гострого РС (ГРС) протягом ≥10 днів після появи симптомів із боку верхніх дихальних шляхів або якщо симптоми чи ознаки погіршуються протягом 10 днів після первинного покращення стану (повторне погіршення).

Для кожної форми захворювання сьогодні розроблено Українські рекомендації щодо лікування синуситу (2023) (табл.).

Сьогодні доведено, що антибіотики не чинять жодного впливу на перебіг, а їх застосування не мало жодної переваги в профілактиці розвитку гострого бактеріального РС. Антибіотикотерапія гострого бактеріального РС надає незначну користь, яку часто переважають побічні явища. Систематичні огляди свідчать про те, що одужання протягом 7-15 днів настає в 91% випадків у разі призначення антибіотиків і у 86% – на тлі плацебо (Orlandi, 2016).

З огляду на резистентність до антибактеріальних препаратів, яка сьогодні швидко розвивається, лікарі повинні робити все, щоб запобігти подальшому її поширенню, тобто необхідно застосовувати диференційований підхід до призначення антибіотиків.

Результати різних досліджень демонструють частіше призначення антибіотиків у зимовий період, зокрема для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей віком від 0 до 3 років. ВООЗ надано пораду застосовувати антибіотики обережно, щоб зберегти їхню ефективність для тих випадків, коли вони справді необхідні (WHO, 2018).

Одним із варіантів вирішення проблеми надмірного використання антибіотиків у цій ситуації є визначення

альтернативних методів лікування РС. До таких методів належить застосування рослинних лікарських засобів із доведеною ефективністю.

До 1990-х рр. докази використання рослинних препаратів для лікування ГРС були переважно суб'єктивними. Однак за останні 20 років проведено рандомізовані контрольовані дослідження щодо лікування РС із застосуванням низки рослинних препаратів.

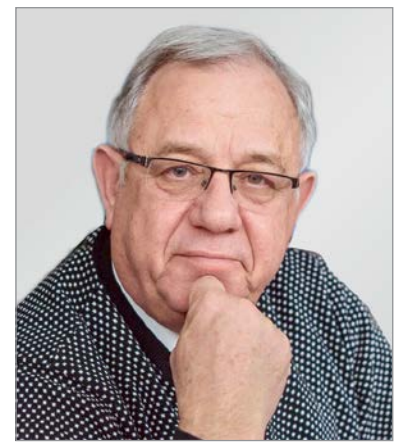
Активні компоненти препаратів для лікування застуди

Описано, що ароматичні складники натуральних рослинних екстрактів (наприклад, евкаліпта, м'яти, сосни тощо) чинять багатогранний модулювальний вплив на кашльові рецептори та назальні TRP-канали (проводять іони хлору, які розріджують мокротиння і носовий слиз); це дозволяє зазначеним речовинам одночасно впливати на цілий спектр симптомів гострої респіраторної вірусної інфекції.

Для ароматичних речовин рослинного походження описані також антипиретичні, анагетичні, протизапальні й антибактеріальні властивості. Важливо, що в дослідженнях зафіксовано сприятливий вплив ефірних олій на такі суб'єктивні кінцеві точки, як відчуття вільного дихання та якість сну, оскільки симптоматичне полегшення (за оцінкою самого пацієнта) є ознакою покращення загального самопочуття, зниження стресу та поліпшення якості життя.

Слід зауважити, що комбінації різних ефірних олій ефективніше усувають кашель, ніж окремі складники (Packman and London, 1980). Сьогодні в європейських країнах дуже популярним є препарат ELOM-080 – це суміш ефірних олій апельсина, евкаліпта, мирта та лимона. A. Gillissen і співавт. (2013) засвідчили достовірну перевагу препарату ELOM-080 над плацебо в зменшенні кашлю та пов'язаних із ним розладів сну. В Європі ELOM-080 представлений під торговою назвою GeloMyrtol, в Україні – Респеро Миртол / Респеро Миртол форте («Берлін-Хемі», Німеччина). Препарат представлений кишковорозчинними м'якими желатиновими капсулами витягнутої форми природного жовтуватого кольору. Активна речовина – дистильований бленд чотирьох ректифікованих ефірних олій (евкаліпта, солодкового апельсина, мирта, лимона), доступний у дозуванні 120 (для дітей віком 3-10 років) і 300 мг (для дітей віком від 6 років та дорослих).

Препарат швидко всмоктується в тонкому кишечнику. Пікова концентрація в плазмі досягається через 2,5 год. Виводиться через слизову оболонку бронхів – «інгалаційно зсередини». Рекомендований Європейським ринологічним товариством (EPOS 2012, 2020) та національним протоколом



С.М. Пухлік

до застосування в складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, синуситу (інструкція до застосування препарату).

Результати численних досліджень засвідчили позитивний вплив препарату Респеро Миртол при лікуванні РС. Його вплив на апарат МЦК оцінювали з використанням культур синоназальних клітин людини, вирощених на межі «повітря – рідина» (ALI). Під час дослідження оцінювали товщину шару рідини на поверхні дихальних шляхів, частоту руху війок – за допомогою цифрових методів, швидкість мукоциліарного транспорту – за допомогою флуоресцентних мікросфер полістиролу товщиною 2 мкм, крім того, оцінювали трансепітеліальний потенціал і проникність апікального хлору (Lai et al., 2014). Доведено, що культури, до яких як базолатерально, так і апікально додавали препарат Миртол, мали значно товщій рідинний шар (за рахунок фази золю) на поверхні дихальних шляхів, що свідчить про активацію секреції рідини із синоназальних епітеліальних клітин (Lai et al., 2014). Також спостерігалось збільшення частоти биття війок порівняно із плацебо.

Інше дослідження також свідчить про активізацію мукоциліарного транспорту в гайморових пазухах після застосування миртолу (Kaschke et al., 1997).

У багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому дослідженні, яке проводилося в 16 центрах Німеччини, оцінювали ефективність Респеро Миртолу (300 мг) та/або іншої ефірної олії порівняно із плацебо, ґрунтуючись на оцінці симптомів до і після лікування, необхідності застосування антибактеріальних препаратів, подальшого лікування. До випробування залучили 331 амбулаторного пацієнта віком >18 років із діагнозом гострого РС. Тяжкість стану оцінювали за шкалою оцінки симптомів. Хворих рандомізували до групи застосування Респеро Миртолу в дозі 300 мг 4 р/добу, плацебо або ефірної олії 4 р/добу. Крім того, пацієнти отримували ксилотетазолін у формі назального спрею. Період спостереження складав 14 днів, протягом 6±2 днів хворі отримували певний препарат (Federspil et al., 2000). Результати дослідження засвідчили ефективність Респеро Миртолу в лікуванні неускладненого гострого синуситу в комбінації з протизастійними засобами. Для препарату Респеро Миртол спостерігалось суттєво більше зменшення модифікованої оцінки симптомів синуситу через 6±2 дні порівняно із плацебо (p<0,02). Менша кількість хворих потребувала застосування антибактеріальної терапії у групі Респеро Миртолу порівняно із плацебо (7,3 проти 12,6% відповідно). Крім того, препарат характеризувався сприятливим профілем безпеки (Federspil et al., 2000).

В іншому проспективному паралельному багатоцентровому дослідженні оцінювали ефективність та безпеку ELOM-080 (Респеро Миртол 300 мг) і BNO 1016 у дорослих із гострим РС. У випробуванні оцінювали ступінь болю, пов'язаного із ГРС, задоволеність пацієнтів терапією, ефективність та переносимість препаратів. У групі Респеро Миртолу зменшення/зникнення болю в ділянці обличчя спостерігалось на 1-2 дні швидше, ніж у пацієнтів, які отримували BNO 1016. Майже вдвічі менше пацієнтів скаржилися на біль у ділянці обличчя через 2 тиж лікування в групі Респеро Миртолу. Крім того, у групі Респеро Миртолу спостерігали суттєвіше зменшення всіх симптомів, які супроводжують ГРС, та значно більшу загальну задоволеність пацієнтів лікуванням на підставі оцінки покращення загального стану здоров'я (Gottschlich et al., 2018).

Отже, препарат Респеро Миртол є ефективним та безпечним; його доцільно застосовувати в комплексному лікуванні всіх форм РС, а також гострого та хронічного бронхіту. Препарат рекомендований дітям віком >3 роки по 1 капсулі (120 мг) 4-5 р/добу, віком >10 років і дорослим – по 1 капсулі (300 мг) 3-4 р/добу.

Підготувала Людмила Суржко

Таблиця. Українські рекомендації щодо лікування синуситу (2023)

Гострий вірусний РС (для дорослих і дітей)	Гострий поствірусний РС (дорослі)	Хронічний РС
<p>Рівень доказів 1А</p> <ul style="list-style-type: none"> антигістамінні препарати протизастійні засоби (пероральні/назальні) парацетамол нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) комбінація антигістамінних, протизастійних і знеболювальних засобів іпратропію бромід пробіотики вітамін С фізичні вправи <p>Рівень доказів 1В</p> <ul style="list-style-type: none"> промивання носа фізіологічним розчином рослинні лікарські засоби 	<p>Рівень доказів 1А</p> <ul style="list-style-type: none"> назальні та системні кортикостероїди <p>Рівень доказів 1В</p> <ul style="list-style-type: none"> протизастійні засоби (пероральні/назальні), промивання носа фізіологічним розчином, го-меопатичні лікарські засоби (наполегливі рекомендації відсутні через низьку якість доказів) рослинні лікарські засоби (BNO 1016 таблетки, краплі на основі пеларгонії сидоподібної та капсули на основі мирту й інших ефірних олій) 	<p>Рівень доказів 1А</p> <ul style="list-style-type: none"> назальні та системні кортикостероїди імплантати, що вивільняють кортикостероїди промивання носа фізіологічним розчином <p>Рівень доказів 1В</p> <ul style="list-style-type: none"> антигістамінні протизастійні, мукоактивні лікарські засоби, рослинні засоби, назальний фуросемід і лікарські препарати на основі бактеріального лізату (наполегливі рекомендації відсутні через низьку якість доказів)

VII Міжнародний конгрес Antibiotic resistance STOP!

Шляхи подолання глобальної кризи

У межах Всесвітнього тижня обізнаності про стійкість до протимікробних препаратів 14-15 листопада в Києві відбувся щорічний конгрес, присвячений антибіотикорезистентності та шляхам подолання цієї проблеми. Пропонуємо огляд найцікавіших доповідей, які представили провідні фахівці різних медичних спеціальностей.



Президентка ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів України», завдувачка кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ольга Анатоліївна Голубовська відкрила конгрес доповіддю «Стійкість до антибіотиків: підсумок глобальної кризи».

Інфекційні хвороби та їхнє лікування є актуальними питаннями сучасної медицини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2021 року коронавірусна хвороба (COVID-19) стала однією з провідних причин смерті у світі. Щоденним викликом для лікарів є вибір відповідного лікування інфекційного захворювання, що в багатьох випадках передбачає призначення антибактерійних препаратів (АБП).

Нині антибіотики широко застосовуються в багатьох сферах життя: медицині, тваринництві, харчовій промисловості. Різноманітне використання АБП в поєднанні з такими чинниками, як глобальні зміни клімату, міграція населення, глобалізація торгівлі, широке використання АБП у клініках, невідповідна утилізація медичних відходів, відсутність нових молекул АБП останніми роками, безрецептурний продаж, неконтрольоване використання у ветеринарії, впливає на розвиток стійкості патогенів.

Брак лабораторної інфраструктури позбавляє лікарів можливості дослідити чутливість збудника до АБП і призначити адекватну терапію, що спричиняє розвиток резистентності збудників. Унаслідок цього пацієнти стають важливим резервуаром антибіотикорезистентних штамів.

COVID-19 може відіграти важливу роль у появі та передачі резистентних патогенів, особливо грамнегативних мікроорганізмів у лікарнях. Понад 60% пацієнтів з COVID-19, які мали бактерійну інфекцію, були носіями високорезистентних штамів [1].

Тільки в США стійкі до АБП збудники внутрішньолікарняних інфекцій спричиняють до 99 тис. смертей щорічно. У майбутньому економічний тягар становитиме близько 3 трлн доларів на рік, що приблизно дорівнює річному бюджету охорони здоров'я США [2]. Медичні експерти висловлюють серйозну стурбованість поверненням до доантибіотичну епоху.

Небезпека полягає в тому, що протимікробна резистентність (ПМР) може передаватися плазмідами та бактеріофагами різними шляхами: трансформація, трансдукція чи кон'югація. Один ген резистентності здатний передавати стійкість до двох або кількох антибіотиків, які належать до одного класу (перехресна резистентність).

Гени, що детермінують стійкість до антибіотиків різних класів, розташовуються в ДНК бактерії поруч, вони можуть передаватися одночасно (корезистентність). Застосування антибіотика одного типу може призводити до розвитку стійкості не лише до цього АБП, а й до інших препаратів того самого класу (перехресна резистентність) або інших класів (корезистентність).

Швидкість розвитку стійкості патогенів до АБП потребує розробки терапевтичних стратегій боротьби з резистентністю. Сучасні науковці бачать такі шляхи:

- ▶ розробка стратегій контролю замість боротьби з еволюцією бактерій;
- ▶ створення біологічних препаратів для боротьби з бактерійною інфекцією;
- ▶ використання нанотехнологій – комбінація наночастинок і наявних протимікробних агентів для посилення дії, що можуть створювати активні форми кисню, які призведуть до загибелі бактерій.

Колоїдні форми цинку, срібла, міді та титану можуть бути використані як протимікробні засоби;

- ▶ протимікробні пептиди (ПМП) – нові протимікробні агенти, які наявні у тварин, мікроорганізмів, рослин і мають ширший спектр дії, особливо активні проти різних бактерій, грибів і найпростіших. Однак існує ризик розвитку резистентності до ПМП під час використання в клінічній практиці. Потрібні глибокі дослідження молекулярних механізмів дії ПМП для їх раціонального використання як альтернативи антибіотикам [2];
- ▶ розвиток персоналізованої медицини на підставі нових ефективних інструментів молекулярної діагностики, що дадуть змогу виявити пацієнтів, які справді потребують антибіотикотерапії (АБТ);
- ▶ вивчення взаємозв'язку між людиною, тваринами та довкіллям має унікальне значення, оскільки шляхи передачі ПМР між ними встановлені [2].

Стратегії інфекційного контролю, нові молекули АБП і профілактика інфекцій є основними напрямками, що допоможуть сповільнити розвиток стійкості патогенів. Утілення в життя запропонованих стратегій неможливе без всебічного схвалення та підтримки державних органів і достатнього фінансування.



Ректор Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Юрій Леонідович Кучин представив доповідь «Антибіотикотерапія та якість медичної допомоги», в якій висвітлив проблему протимікробної резистентності в площині громадського здоров'я.

Яким чином якість охорони здоров'я впливає на поширення стійкості патогенів до АБП? Відповідь на це запитання дає Стратегія розвитку системи охорони здоров'я до 2030 року, метою якої є універсальне охоплення послугами охорони здоров'я всього населення України в умовах обмежених ресурсів держави.

Усі громадяни повинні мати доступ до необхідних їм якісних послуг охорони здоров'я, зокрема послуг із профілактики, зміцнення здоров'я, лікування, забезпечення лікарськими засобами, реабілітації та паліативної допомоги, а також фінансовий захист при отриманні необхідних послуг в охороні здоров'я; не мають зазнавати катастрофічних витрат у разі хвороби. Крім того, мати фармацевтичну безпеку в країні та безперервний доступ до сучасних, ефективних і безпечних лікарських засобів і медичних виробів.

Цілями стратегії є використання послуг відповідно до потреби, забезпечення якості послуг і фінансовий захист. Використання відповідно до потреби означає відсутність незадоволених запитів у громадян. Фінансовий захист – відсутність фінансових проблем у пацієнта в разі труднощів, з якими він може зіткнутися під час отримання медичних послуг. Якість послуг має багато складових: ефективність, раціональність, своєчасність, орієнтованість на людей, справедливості, інтегрованість.

Якість оцінюється відповідно до структури надання допомоги, процесу, типу допомоги та способу її надання, результатів надання допомоги, тобто впливу на пацієнта й населення.

Серед структурних питань – наявність відділу інфекційного контролю для забезпечення відповідної АБТ з погляду боротьби з ПМР. АБТ і ПМР впливають на якість послуг через структуру.

Процес – час очікування тестування, лікування, відповідність АБТ затвердженим стандартам. Стійкість патогенів до АБП збільшує тривалість перебування в лікарні, підвищує частоту захворюваності, ускладнень і смертності, витрати на госпіталізацію. АБТ, призначена відповідно до стандартів, істотно впливає на результат лікування [3].

Розвиток ПМР обмежує АБТ. Якщо не впливати на ПМР, до 2050 року очікується близько 10 млн смертей на рік, спричинених стійкими до антибіотиків патогенами [3].

Надмірне призначення лікарських засобів, у тому числі антибіотиків, є найбільшою фінансовою небезпекою. Справедливий і стабільний доступ до АБП має вирішальне значення в якості надання медичної допомоги.

Протидія ПМР – ефективне лікування інфекцій і контроль протимікробної стійкості. Розвиток тотальної стійкості патогенів матиме вплив на здоров'я та якість медичної допомоги через високий ризик важкого й ускладненого перебігу типових інфекцій (ранової, інфекції сечовивідних шляхів, пневмонії, гастроентериту тощо). Дитячі та материнські інфекції можуть знову стати фатальними. Планові операції не виправдають себе через високий ризик ускладнень. Методи лікування, пов'язані з пригніченням імунітету (хіміотерапія, імуносупресивна терапія, трансплантація органів), будуть ризикованими, оскільки неускладнені інфекції можуть стати летальними.

Стійкість патогенів до антибіотиків може мати вагомий вплив на запобігання бідності та досягнення цілей загального охоплення медичними послугами через високу вартість ліків від резистентних інфекцій.

Подолання резистентності можливе шляхом забезпечення якісного лікування в установах усіх форм власності, доступної та орієнтованої на пацієнта первинної медичної допомоги, доступної діагностики та ліків для всіх верств населення.

Провідна роль у боротьбі з ПМР має належати профілактиці:

- ◆ доступ до чистої води та належні санітарні умови, імунізація, профілактика й контроль інфекцій. Раціональне використання антибіотиків шляхом доступу до діагностики та первинної медичної допомоги;
- ◆ епідемічний контроль (одноразовий інструментарій, одяг тощо);
- ◆ АБТ не має розглядатися як заміна інших лікувальних технік за профілактики ускладнень (наприклад, дренажування, оперативне втручання тощо).

Внесок кожного медичного працівника в боротьбу з ПМР – своєчасне призначення відповідного до стандартів лікування АБП з відповідним шляхом уведення, вчасно припинене лікування; дотримання положень нормативних документів Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) із раціонального використання протимікробних препаратів; постійний моніторинг дотримання встановлених стандартів використання антибіотиків.



Перший заступник міністра охорони здоров'я України, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Дубров обрав темою виступу «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою».

Україна сьогодні перебуває в умовах подвійної кризи ПМР, спричиненої гуманітарними умовами – наслідками пандемії COVID-19 і тривалою війною.

Наказ МОЗ України № 1513 від 23.08.2023 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Раціональне застосування антибактерійних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» регламентує використання цих препаратів на всіх рівнях надання медичної допомоги, крім

призначення парентеральної періопераційної антибіотикопрофілактики й антимікобактерійної терапії.

Доповідач представив основні положення документа. Зокрема, зупинився на загальних принципах раціонального призначення антибактерійних і антифунгальних препаратів у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ):

- ✓ лікування антибактерійними й антифунгальними лікарськими засобами для системного застосування слід розпочинати лише за наявності в пацієнта лабораторно підтвердженої або з високою ймовірністю підозрюваної бактерійної/грибкової (мікози) інфекції;
- ✓ у ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, керівник закладу організовує цілодобовий доступ до забору зразків біологічного матеріалу, тимчасового зберігання до надсилання до мікробіологічної лабораторії й отримання результатів мікробіологічних досліджень;
- ✓ заборонено призначення антибактерійних і антифунгальних препаратів для системного застосування з метою лікування інфекційних хвороб, спричинених вірусами, грибами або паразитами.

С.О. Дубров зауважив, що згідно з положеннями документа персистенція бактерій/грибів у кількості 10^2 - 10^3 КУО/мл у нестерильному локусі або виділення з нестерильного локусу нового мікроорганізму без клінічних симптомів інфекційної хвороби в пацієнта не може бути обґрунтуванням для початку, продовження або корекції АБТ / протигрибкової терапії.

Призначення АБТ обґрунтовують:

- встановлена чи з високою ймовірністю підозрювана хвороба бактерійної етіології та критерії, які враховувалися для призначення АБТ;
- назва АБП;
- доза, лікарська форма, кратність і шлях введення;
- передбачувана тривалість АБТ;
- дата наступного перегляду та/або припинення призначеної АБТ (через 48-72 год).

У разі емпіричної АБТ вибір препарату для її проведення ґрунтується на передбачуваному терапевтичному ефекті проти найімовірнішого інфекційного агента та його можливої стійкості до обраного АБП.

Шляхи введення АБП – пероральний, внутрішньовенний, внутрішньокістковий та інколи інгаляційний. Не мають доведених переваг внутрішньоартеріальний, внутрішньочеревний, внутрішньом'язовий, ендолімфатичний шляхи та безпосередньо в рану, їх застосування заборонено.

Критерії припинення АБТ:

- зниження температури тіла ($\leq 37,5$ °C впродовж 24-48 год без використання антипіретиків);
- зникнення та/або значне ослаблення проявів основних клінічних симптомів/синдромів інфекційної хвороби;
- тенденція до нормалізації або нормалізація основних лабораторних показників (у тому числі нормалізація або зниження більш ніж на 80% рівня прокальцитоніну);
- ерадикація бактерії з крові / інших стерильних локусів або зменшення їхньої кількості в нестерильному локусі;
- відсутність ознак поліорганної недостатності, яка пов'язана з інфекційною хворобою.

Зменшити нераціональне використання АБП допоможуть:

- проспективне консультування щодо оптимізації призначення АБП фармацевтом клінічного відділу інфекційного контролю ЗОЗ;
- телемедичне консультування щодо раціонального застосування АБП на всіх рівнях надання допомоги;
- оцінювання ефективності АБТ що 48-72 год після початку введення антибіотика;
- ретроспективний аудит призначень АБП.

Доповідач заговорив увагу на тому, що з метою зниження ПМР не рекомендовано:

- використовувати цефалоспорины III покоління для емпіричної АБТ;
- поєднувати два β -лактамі АБП;
- призначати комбінацію фторхінолонів і антипсевдомонадних карбапенемів;
- призначати АБП проти *Pseudomonas aeruginosa* без підтвердження наявності інфекційної хвороби, спричиненої нею;
- призначати АБП проти MRSA за відсутності підтвердження MRSA-інфекції в пацієнта.

Дотримання вимог чинних нормативних актів МОЗ України, що регламентують використання АБП всіма учасниками лікувального процесу, дасть змогу стримати розвиток ПМР в Україні.



Старша наукова співробітниця відділу клінічної аритмології та електрофізіології ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), лікарка-кардіолог, кандидат медичних наук Олена Миколаївна Романова

виступила з доповіддю «На що звернути увагу при призначенні антибіотиків пацієнтам, які приймають антиаритмічні препарати».

Однотимчасне застосування антиаритмічних препаратів (ААП) й АБП може призвести до життєзагрозливих порушень серцевого ритму.

Основні чинники, які потрібно враховувати при призначенні АБП пацієнтам, які отримують ААП:

- 1) подовження інтервалу QT;
- 2) лікарські взаємодії;
- 3) електролітні порушення.

Спричинити подовження інтервалу QT можуть такі препарати:

- макроліди: еритроміцин, кларитроміцин;
- фторхінолони: моксифлоксацин;
- триметоприм;
- протималарійні препарати, зокрема хлорохін.

При взаємодії з ААП (аміодарон, соталол, дофетилід, прокаїнамід) вони підвищують ризик подовження інтервалу QT, що призводить до розвитку аритмій.

АБП можуть впливати на метаболізм ААП через інгібування або індукцію ферментів цитохрому P450. Наприклад, макроліди та деякі азоли (кетоконазол) інгібують CYP3A4, що зумовлює підвищення рівня ААП у крові та збільшення ризику побічних ефектів. У такому випадку може знадобитися корегування дози ААП, оскільки затримання препарату в крові підвищує ризик передозування.

Призначаючи комбінацію препаратів, потрібно звертати увагу на їхні фармакокінетику та фармакодинаміку. Визначити потенційні небезпечні взаємодії між лікарськими засобами практичним лікарям може допомогти онлайн-ресурс drugs.com.

Пацієнти, які отримують ААП, мають бути під наглядом для контролю рівнів електролітів. Особливо важливі калій і магній, оскільки їх дефіцит може спричинити подовження інтервалу QT й аритмії. Деякі АБП можуть зумовлювати електролітні порушення, наприклад гентаміцин, що належить до аміноглікозидів. Інфекційні хвороби, що потребують призначення АБП і супроводжуються блювотою та тривалою діареєю, можуть бути причиною гіпокаліємії.

Потрібно враховувати добові коливання рівня калію при лабораторних дослідженнях, що можливі в межах 0,6 ммоль/л. Оцінювати рівень калію краще в першій половині дня, оскільки його рівень знижується під дією інсуліну. Найнижчий рівень фіксується вночі. У сироватці крові рівень калію зазвичай на 0,1-0,3 ммоль/л вищий, аніж у плазмі. Гіпокаліємія трапляється в 13,5 рази частіше за гіперкаліємію.

Гіпокаліємія є високопроаритмогенним станом, особливо при застосуванні дигоксину або ААП, саме тому потребує уваги.

Калій є критично важливим для роботи кардіоміоцитів, скелетних і гладких м'язових волокон, а також для процесів деполяризації та реполяризації клітин. Магній допомагає зберігати рівень калію всередині клітин і є важливим кардіопротектором. Окрім того, магній є коферментом більш ніж 600 ферментів, що задіяні в біохімічних реакціях.

Важливим є фізіологічний гемостаз калію та магнію. Рівні калію та магнію в клітині значно вищі, ніж у сироватці крові: K^+ – 150-160 ммоль/л, Mg^{2+} – 1,65-2,55 ммоль/л. Добова потреба калію – 3600 мг, магнію – 400 мг. Добова потреба в Mg^{2+} збільшується в спортсменів, вагітних і в період грудного вигодовування до 450 мг/добу [4].

При зниженні рівня калію до $\leq 2,7$ ммоль/л на електрокардіограмі реєструються депресія інтервалу ST, інверсія зубця T, поява зубця U та подовження інтервалу QT.

Калій і магній працюють як синергісти. Їх дефіцит значно підвищує ризик серцевих аритмій, включаючи фібриляцію шлуночків і раптову серцеву смерть (РСС). Гіпокаліємія може призводити до розвитку шлуночкових і надшлуночкових аритмій, підвищує ризик РСС. За наявності гіпокаліємії варто скористатися алгоритмом, наведеним на рисунку.

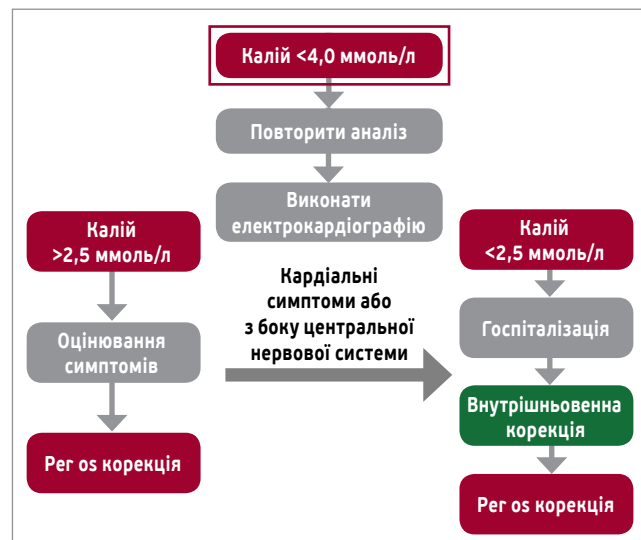


Рис. Алгоритм дій у разі гіпокаліємії

Дослідження, зокрема Фремінгемське, показують, що 12% усіх випадків природної смерті внаслідок серцевих захворювань є результатом РСС [5]. Тяжкі порушення ритму серця, спричинені електролітними змінами, є головною причиною РСС, серед них – шлуночкова тахікардія (62,42%), брадикардія (16,54%), «пірует»-тахікардія (12,46%) і первинна фібриляція шлуночків (8,28%) [5].

Ризик РСС значно зростає при одночасному прийманні АБП й ААП. Статистика раптової смерті в цій ситуації варіює залежно від географічних і демографічних відмінностей, типів препаратів, що застосовують у різних країнах, доступності моніторингу та контролю використання АБП й ААП.

Наприклад, одночасне приймання макролідів, особливо еритроміцину та кларитроміцину, підвищує ризик РСС у 2-3 рази на 1000 пацієнтів порівняно з тими, хто не отримує ці препарати. Фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин) збільшують ризик подовження інтервалу QT у 1,5-2 рази порівняно з контрольною групою. Одночасне застосування аміодарону та макролідів підвищує ризик РСС у 2-5 разів, особливо в пацієнтів з наявними чинниками ризику, як-от серцева недостатність або електролітні порушення.

Призначаючи АБП на тлі приймання ААП, варто врахувати такі чинники ризику:

- ▶ вік понад 65 років;
- ▶ наявність наразі чи в минулому подовженого інтервалу QT;
- ▶ гіпокаліємія, гіпомангіємія;
- ▶ одночасне приймання декількох препаратів, які впливають на метаболізм через CYP3A4.

Контроль стану пацієнтів, що отримують АБП на тлі приймання ААП, здійснюють за таким алгоритмом:

- 1) регулярний моніторинг інтервалу QT до та під час лікування;
- 2) особлива увага до показників інтервалу QT (>450 мс у чоловіків, >470 мс у жінок);
- 3) контроль рівнів калію, магнію та кальцію;
- 4) контроль функціональних проб печінки та нирок, особливо при призначенні препаратів, що метаболізуються через систему цитохрому P450.

Рекомендовані поєднання препаратів:

- ✓ пеніциліни, цефалоспорины й інші β -лактамі антибіотики мають мінімальний вплив на інтервал QT, тому вважаються безпечними при сумісному застосуванні з ААП;
- ✓ тетрацикліни (наприклад, доксициклін) також мають низький ризик подовження інтервалу QT. Небезпечні поєднання:
- ✓ макроліди та фторхінолони, особливо при подовженні інтервалу QT;
- ✓ азольні протигрибкові препарати в поєднанні з ААП потребують особливої уваги та моніторингу.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Тетяна Нестерова**



Azithromicin АЗИМЕД®

**Інфекції долає просто,
незалежно від зросту**



- ▶ Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу⁴
- ▶ Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день^{1, 2, 3}

Азимед®, порошок для оральної суспензії^{2,3}

Склад. Діюча речовина: азитроміцин (azithromycin). 1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії; 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг; 2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 15 мл, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії; 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг. Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль. Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група. Антибактері-

альні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10. Показання. Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні підерматози. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму

азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків. Побічні реакції. Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, органів слуху, серцево-судинної системи, системні порушення; нечасто та рідко з боку нервової системи, шкіри; часто з боку травного тракту – нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу). Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії: для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої або прокип'яченої охолодженої води у флакон з 400 мг азитроміцину; застосовують

дітям з масою тіла від 5 кг до 15 кг. Азимед 15 мл оральної суспензії 200 мг/5 мл: до вмісту флакона додати 8,3 мл води. Об'єм отриманої суспензії становить приблизно 20 мл. Азимед 30 мл оральної суспензії 200 мг/5 мл: до вмісту флакона додати 14,5 мл води. Об'єм отриманої суспензії становить приблизно 35 мл. Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

Азимед, порошок для оральної суспензії, 100 мг/5 мл. Р.П.: № UA/7234/03/02 необмежений з 01.08.2017 р. Азимед, порошок для оральної суспензії, 200 мг/5 мл. Р.П.: № UA/7234/03/01 необмежений з 14.07.2017 р.

Азимед®, таблетки¹

Діюча речовина: azithromycin (азитроміцин); 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТХ J01F A10. Показання. Інфекції,

спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні підерматози, лікування нетяжких форм Акне

вульгаріс; інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений та ускладнений уретрит/цервіцит, спричинений Chlamydia trachomatis. Протипоказання. Підвищена чутливість до азитроміцину, еритроміцину, до будь-якого макролідного або кетолідного антибіотика, до будь-якого іншого компонента препарату. Через теоретичну можливість ерготизму

азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків. Побічні реакції. Свербіж, висипання; нудота, діарея; головний біль та ін. (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування лікарського засобу).

Азимед, таблетки Р.П.: № UA/7234/02/01 необмежений з 08.05.2015 р.

1) Азимед® 500 мг № 3. 2) Азимед® 200 мг/5 мл по 15 мл; Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл. 3) Азимед® 100 мг/5 мл. 4) Оцінка взаємозамінності Азимеда – біоеквівалентність доведена! І. А. Зупанец, д. мед. н., професор; Н. П. Безуглая, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. біол. н.; І. Н. Орлова, І. В. Кудрис, Ю. Г. Кувайсков. Національний фармацевтичний університет, Харків; ГП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»; Корпорація «Артеріум», Київ. № 1 (167) / 2013, «Ліки України».

Міжнародне непатентоване найменування: Azithromycin. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація наведено в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування ЛЗ Азимед, порошок для оральної суспензії, та ЛЗ Азимед, таблетки. Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 16.12.2024 р.

Раціональна антибіотикотерапія при респіраторних захворюваннях: баланс між користю та ризиком

За матеріалами конференції PedSMART Кашель-2024

У рамках конференції PedSMART Кашель-2024, організованої Українською академією педіатричних спеціальностей (м. Київ) і групою компаній «МедЕксперт», завідувачка відділення дитячої пульмонології та алергології ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Олена Олександрівна Речкіна представила доповідь, присвячену сучасним поглядам на застосування протимікробних препаратів при респіраторній патології.



О.О. Речкіна

На початку свого виступу спікерка зазначила, що актуальність гострих респіраторних інфекцій в дитячій базі базується на декількох факторах: висока питома вага захворювань у структурі інфекційних захворювань, високий ризик розвитку тяжких ускладнень, складність диференційної діагностики між вірусною та бактеріальною етіологією, необхідність обґрунтованого і виваженого рішення щодо застосування антибіотиків із позиції доказової медицини. Саме тому знання сучасних принципів використання антибактеріальної терапії (АБТ) інфекцій дихальних шляхів на амбулаторному етапі лікування в педіатрії є надзвичайно актуальними та необхідними для кожного практикуючого лікаря з огляду на збільшення стійкості мікроорганізмів до протимікробних препаратів унаслідок їхнього неналежного призначення та самостійного прийому пацієнтами.

Цифри також невтішні: від 9 до 23%, а за деякими джерелами до 50% призначень антибіотиків у первинній медичній допомозі вважаються недоречними. До 11,5 млн призначень антибіотиків щороку дітям і підліткам не потрібні! Досить часто антибіотики призначаються без показань та неправильно, що сприяє розвитку побічних реакцій, резистентності збудника, алергізації організму й інфікуванню *Clostridium difficile*. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), антибіотикорезистентність (АБР) є однією з найбільших світових загроз для здоров'я людини, що суттєво знижує ефективність лікування та профілактики інфекцій, посилюючи в такий спосіб рівень захворюваності та смертності пацієнтів.

Поширеність АБР серед дітей теж постійно зростає. За результатами досліджень, проведених у США, ≈30% пневмоній у дітей спричинені штамами бактерій, стійкими до стандартних антибіотиків першої лінії (зокрема, до амоксициліну). В країнах із середнім і низьким рівнем доходу, де контроль за використанням антибіотиків є менш суворим, резистентність до поширених антибіотиків (пеніцилінів і макролідів) сягає 40-60% серед педіатричних пацієнтів. У багатьох країнах проблемою є самостійне використання антибіотиків батьками без призначення лікаря.

Найпоширенішими бактеріями в дітей, стійкими до антибіотиків, є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Escherichia coli*.

Внаслідок АБР збільшуються тривалість захворювання, частота госпіталізацій, ускладнень, а також летальність, значно зростають витрати на лікування інфекцій АБР. Отже, АБР у дітей на сьогодні є серйозною проблемою, яка потребує особливої уваги з боку медичних працівників.

Пані Речкіна підкреслила, що раціональна АБТ є найважливішою для стримування зростання резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів, тому постає запитання: як цього досягти?

➔ Варто згадати основи стратегії раціональної АБТ – SMART, де:

- S – standard – вибір лікарського засобу має бути заснований на світових стандартах і рекомендаціях, які ґрунтуються на даних доказової медицини;
- M – mind (раціональність) – рішення про призначення антибіотика необхідно підтверджувати конкретними показаннями;
- A – adequate (адекватність) – засіб призначають в оптимальному дозуванні;
- R – resistance (резистентність) – антибіотик має бути дієвим щодо основних збудників захворювання;
- T – time (час) – мають бути обрані оптимальні час і курс лікування, тобто своєчасність АБТ.

Найпоширенішими помилками при призначенні АБТ в амбулаторній практиці є необґрунтоване призначення, неправильний вибір препарату, неадекватний режим дозування, необґрунтована / нерациональна комбінація препаратів, неправильні критерії оцінки ефективності лікування, невідповідна тривалість терапії, АБТ без урахування місцевих тенденцій АБР.

➔ Перед призначенням антибіотика амбулаторно клініцисту важливо відповісти на такі запитання:

- яким є клінічний діагноз?
- чи показані антибіотики?
- якщо показані, то негайно чи може бути відтерміноване призначення?
- який саме антибіотик? (емпіричний стартовий підхід);
- алергологічний анамнез: на які антибіотики, коли та якими були прояви?
- анамнез щодо нещодавнього використання антибіотика: коли, який?
- який оптимальний режим застосування та дозування?
- вік пацієнта, комплаєнс;
- яка має бути тривалість терапії?

- оцінка відповіді на лікування;
- врахування проблеми АБР.

Фізіологічні особливості дитячого організму можуть спричинити зміни фармакокінетики більшості ліків, а також впливають на вибір форми випуску та точність дозування антибіотиків. Важливо пам'ятати, що згідно з міжнародними рекомендаціями, дітям віком <12 років необхідно призначати антибіотики в суспензіях із розрахунком дози на 1 кг маси тіла. Під час вибору лікарської форми АБП слід урахувувати якість активного фармацевтичного інгредієнта, його біодоступність при пероральному прийомі, клінічну ефективність, високий профіль безпеки, різноманіття форм випуску, зручність дозування.

Одним із препаратів на ринку України, який може бути препаратом вибору при амбулаторному лікуванні та котрий відповідає вищезазначеним вимогам, є Азимед® (азитроміцин) виробництва ПАТ «Київмедпрепарат», фармацевтична корпорація «Артеріум». Цей антибіотик має широкий спектр дії, ефективно впливає на збудники, розташовані як у тканинах, так і внутрішньоклітинно. Висока концентрація азитроміцину в фагоцитувальних клітинах і подальша доставка до місць інфекції (як складової вродженої імунної системи) дозволяють цьому макроліді успішно впливати на перебіг багатьох інфекцій (Krickler J.A., Page C.P., Gardarsson F.R. et al., 2021).

➔ Переваги азитроміцину (Firth A., Prathapan P., 2020):

- абсолютна біодоступність при пероральному прийомі становить приблизно 37%;
- після введення одноразової пероральної дози 500 мг концентрації у тканинах перевищують мінімальну інгібувальну концентрацію, яка притягує 90% імовірних патогенів;
- концентрація азитроміцину в макрофагах є у 5-200 разів вищою в тканинах порівняно з такою в сироватці крові, що свідчить про нижчу потребу в дозуванні (порівняно з іншими класами антибіотиків);
- завдяки періоду напіврозпаду (68 год) такі ефективні рівні можна підтримувати протягом декількох днів.

Особливістю азитроміцину є також його плейотропні ефекти. Окрім антибактеріального, він має, зокрема, імуномодулювальний ефект, який є складним і багатофакторним, включаючи вплив на поляризацію макрофагів, міграцію нейтрофілів і вивільнення цитокінів (McMullan B.J., Mostaghim M., 2015; Parnham M.J., Erakovic Haber V., Giamarellos-Bourboulis E.J. et al., 2014; Zimmermann P. et al., 2018). Протизапальна дія азитроміцину обумовлена пригніченням хемотаксису, окислювального вибуху й ендотеліальної адгезії нейтрофілів. Окрім того, він пригнічує сигнальні шляхи запальних клітин, запобігає активації сигнального шляху NF-κB, зменшуючи регуляцію експресії прозапальних генів. Протизапальному впливу також сприяють зменшення вивільнення IL-8 та інфільтрації дихальних шляхів нейтрофілами, дегрануляція та деградація позаклітинної мієлопероксидази, зменшення окислювального вибуху нейтрофілів і зниження продукції лейкотрієну В4. Азитроміцин допомагає макрофагам переходити від типу M1 до M2 шляхом пригнічення експресії прозапальних цитокінів (включаючи IL-12 та IL-6) і зміни експресії поверхневих рецепторів (Heidary M., Ebrahimi Samangani A., Kargari A. et al., 2018; Parnham M.J., Erakovic Haber V., Giamarellos-Bourboulis E.J. et al., 2014; Zimmermann P. et al., 2018). Протизапальна дія азитроміцину проявляється навіть при субтерапевтичних концентраціях і може бути зіставною з ефектом нестероїдних протизапальних препаратів.

Особливу увагу спікерка приділила механізму дії азитроміцину при захворюваннях дихальних шляхів, підкресливши спочатку, що гіперсекреція слизу дихальних шляхів є важливою складовою хронічних респіраторних захворювань. Муцин 5AC (MUC 5AC), що продукується епітеліальними клітинами дихальних шляхів, є основним муцином; саме його гіперсекреція – ознака різних запальних процесів респіраторного тракту. Азитроміцин може брати участь в інгібуванні MUC 5AC, продукування матричної металопротеїнази-9 та IL-8 в епітеліальних клітинах дихальних шляхів (Yang J., 2020). Деякі дослідження показали, що азитроміцин безпосередньо пригнічує секрецію MUC 5AC епітеліальними клітинами дихальних шляхів, маючи потенціал нового протизапального засобу. В клініці азитроміцин чинить значний пригнічувальний ефект на секрецію слизу в дихальних шляхах (Yang J., 2020). При його застосуванні спостерігається зменшення гіперреактивності дихальних шляхів, що часто супроводжує респіраторні інфекції нижніх дихальних шляхів (Rechikina O.O., 2024).

Існують оригінальні препарати та генерики; варто зауважити, що генерик – це лікарський засіб, що має такий самий якісний та кількісний склад діючих речовин та таку саму лікарську форму, що й референтний

лікарський засіб; його біоеквівалентність з референтним лікарським засобом доведена відповідними дослідженнями.

Саме для препарату Азимед® ретельно вивчена та доведена біоеквівалентність щодо оригінального засобу. Лікарські засоби вважаються біоеквівалентними, якщо вони є фармацевтично еквівалентними (містять таку саму молярну кількість активної речовини) і якщо їхня біодоступність після введення в одній і тій самій молярній дозі схожа так, що ефекти цих лікарських засобів щодо ефективності й безпеки є однаковими. Порівняльний аналіз суспензії Азимед® (100 і 200 мг), капсул Азимед® (500 мг) та оригінального азитроміцину показав, що їхня фармакокінетика однакова (Зупанец І.А., Безугля Н.П., Либина В.В. и др., 2013).



Які переваги препарату Азимед®?

- ефективно впливає на мікроорганізми, розташовані в тканинах і внутрішньоклітинно;
- нетривалий курс лікування порівняно з іншими антибіотиками;
- прийом 1 р/добу;
- сприятливий профіль переносимості.

Азитроміцин має широкий спектр рекомендацій до застосування. Він рекомендований дітям у випадках передбачуваного або документованого інфікування *B. pertussis* (особи, що знаходилися в тісному контакті з хворим на кашлюк або в період епідемічних спалахів) в перші 3 тиж від початку захворювання (Ivaska L. et al., 2022). Показанням для призначення азитроміцину також є позаликарняна пневмонія в дітей віком >5 років (за підозри атипового збудника чи алергії на β-лактамі антибіотики) (Beigelman A., Isaacson-Schmid M., Sajol G. et al., 2015; Tsai T.A. et al., 2021; Khaytovich N., 2022). Іншими показаннями до призначення є муковісцидоз (постійний прийом) (Firth A., Prathapan P., 2020; Hardman S.J., Shackley F.M., Ugonna K. et al., 2023), бронхокататична хвороба в дітей без муковісцидозу (Hill A.T., Sullivan A.L., Chalmers J.D. et al., 2019; Song G. et al., 2023), первинна цилиарна дискінезія (Kobbernagel H.E., Buchvald F.F., Haarman E.G. et al., 2020; Paff T. et al., 2021), неконтрольована БА в дітей (Ghimire J.J., Jat K.R., Sankar J., 2022), вірус-індукований візінг із нейтрофілієм фенотипом (Bacharier L.B. et al., 2015).

Наприкінці своєї доповіді пані Речкіна зупинилася на рекомендаціях щодо АБТ стрептококового фарингіту (на основі рекомендацій 2021 Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy 27th Edition), згідно з якими препаратами першого вибору є амоксицилін протягом 10 днів / пеніцилін / бензатин пеніцилін у вигляді одноразової дози. Проте при алергії на пеніцилін рекомендовані еритроміцин, азитроміцин або кліндаміцин. За фарингіту схвалений FDA 5-денний курс лікування для азитроміцину в дозі 12 мг/кг/день і деяких пероральних цефалоспоринів (цефдінір, цефподоксим).

Безпека азитроміцину за дитячих інфекційних захворювань була доведена в клінічному систематичному огляді та метааналізі з включенням 9 досліджень за участю 3597 пацієнтів. Висновок: клінічна безпека азитроміцину була відносно кращою, ніж в інших антибіотиків (Li D., Wang Y., 2021). ВООЗ вважає азитроміцин одним із найбезпечніших препаратів для будь-якої національної системи охорони здоров'я. Протягом останніх декількох десятиліть його застосування при респіраторних захворюваннях спричинило небагато короткострокових побічних ефектів порівняно з іншими антибіотиками (навіть у вагітних і дітей).

Завершуючи доповідь, Олена Олександрівна ще раз звернула увагу на багатоспрямовані властивості азитроміцину (бактеріостатична й імуномодулювальна активність, протизапальна, секретолітична, противірусна та бактерицидна дії) (Heidary M., Ebrahimi Samangani A., Kargari A. et al., 2022; McMullan B.J., Mostaghim M., 2015; Parnham M.J., Erakovic Haber V., Giamarellos-Bourboulis E.J. et al., 2014), хорошу переносимість, сприятливий профіль безпеки (Zeng L., 2020; Li D., Wang Y., 2021). Широка лінійка препарату Азимед® (наявність трьох форм випуску: суспензії з різною концентрацією та об'ємом, таблеток і капсул) робить зручним використання цього засобу для всіх вікових категорій пацієнтів, а також надає змогу застосовувати його в лікуванні широкого спектра захворювань респіраторного тракту (гострих та хронічних), спричинених мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину.

Підготувала Олена Костюк



Рекомендації ERS/ESICM/ESCMID/ALAT щодо лікування негоспітальної пневмонії тяжкого ступеня

Тяжка негоспітальна пневмонія (тНП) пов'язана з високим рівнем захворюваності та смертності. Попри наявні європейські та неєвропейські рекомендації щодо лікування негоспітальної пневмонії (НП), немає конкретних рекомендацій щодо лікування тНП. Європейське респіраторне товариство (ERS), Європейське товариство інтенсивної терапії (ESICM), Європейське товариство клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (ESCMID) і Латиноамериканська торакальна асоціація (ALAT) створили цільову групу для розробки перших міжнародних рекомендацій щодо лікування тНП. До складу групи увійшли 18 європейських і чотири неєвропейські експерти, а також два методисти. Було вибрано вісім клінічних питань щодо діагностики та лікування тНП, які було розглянуто в цих рекомендаціях. Систематичний пошук літератури проводили в кількох базах даних. Метааналізи були виконані для синтезу доказів, коли це було можливо. Якість доказів оцінювали за системою GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). Для визначення сили кожної з рекомендацій використовували спеціальну систему «доказ – рішення». Видані рекомендації стосувалися діагностики, призначення антибіотиків (АБ), органної підтримки, визначення біомаркерів і застосування допоміжної терапії. Рекомендації за або проти конкретних лікувальних заходів надавалися після оцінки достовірності отриманих результатів, важливості досліджуваних кінцевих точок, бажаних і небажаних ефектів лікування, вартості, доцільності, переносимості лікування, ролі в забезпеченні рівності в питаннях охорони здоров'я.

Негоспітальна пневмонія – дуже поширене респіраторне інфекційне захворювання. Загальна захворюваність коливається від 1 до 25 випадків на 1000 жителів на рік. Частіше хворіють чоловіки, ВІЛ-інфіковані та особи із супутніми захворюваннями, особливо хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) [1]. Приблизно 40% пацієнтів із НП потребують госпіталізації, а 5% із них госпіталізують у відділення інтенсивної терапії (ВІТ), переважно через шок або необхідність інвазивної чи неінвазивної штучної вентиляції легень (ШВЛ) [2]. Тяжка НП – термін, прийнятий для опису стану пацієнтів із НП, які госпіталізовані у ВІТ і можуть потребувати органної підтримки. Дані великої когорти (CAPNETZ) показали, що найвища смертність спостерігалася в пацієнтів, які спочатку не відповідали критеріям тНП, але з часом їхній стан погіршився (тНП при надходженні – 17%, на 4-7-й день – 48%) [3]. Наявність ліжок у ВІТ суттєво варіює не лише між країнами, а навіть між її регіонами, це саме стосується і критеріїв госпіталізації у ВІТ; у результаті це може призводити до неоднорідності даних, оскільки стан пацієнтів ВІТ може мати різний ступінь тяжкості [4]. Хоча 30-денна смертність госпіталізованих пацієнтів із тНП за останнє десятиліття зменшилася [5], смертність від цієї патології залишається прийнятно високою. Це підтвердили результати двох великих (моноцентрового [2] і багаточентрового [6]) обсерваційних досліджень, нещодавно проведених в Іспанії та США. Загальна смертність через тНП була на 20% вищою в пацієнтів із шоком (на 22% більше), або тих, які перебували на інвазивній механічній вентиляції легень (на 25% більше), або мали обидва фактори (на 30% більше). Крім того, тНП є однією з найпоширеніших причин гострого респіраторного дистрес-синдрому, який виникає у приблизно 3% пацієнтів, госпіталізованих із пневмококовою НП [7].

Щодо мікробіологічних причин тНП, то лише в деяких дослідженнях повідомляли про етіологічні фактори. У 2019 р. велике моноцентрове обсерваційне дослідження показало, що найчастішими збудниками пневмонії є *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, віруси та *Legionella spp.* [2]. Однак із різною частотою спричинювати захворювання можуть і інші, так звані непрофільні, патогени, наприклад *Pseudomonas aeruginosa* й *Enterobacteriales*. Поширеність останніх залежатиме від факторів ризику, наявних у пацієнта і, відповідно, від популяції пацієнтів у певній лікарні. Полімікробні інфекції частіше спостерігали в пацієнтів, які перебували на ШВЛ (24% проти 14%). Останніми роками клінічне використання швидких молекулярних методів діагностики [8] показало, що такі віруси, як вірус грипу, респіраторно-синцитіальний вірус і SARS-CoV-2 [9], можливо, є основною причиною тНП, поряд зі змішаними вірусно-бактеріальними інфекціями, спричиненими *S. pneumoniae* і *S. aureus* (20-30%).

Рекомендації щодо лікування тНП зазвичай представлені в окремому підрозділі в загальних рекомендаціях щодо лікування НП. У 2019 р. Американське торакальне товариство і Товариство інфекційних захворювань Америки (ATS/IDSA) опублікували серію рекомендацій [10], схожі рекомендації були розроблені в інших країнах [11]. Ці настанови охоплюють лише деякі аспекти лікування, наприклад госпіталізації у ВІТ, попередні критерії ATS/IDSA [12] склалися з одного основного і трьох додаткових критеріїв, а рекомендована комбінація АБ для емпіричного лікування була така: у тому числі бета-лактаманний антибіотик плюс або макролід (як перший варіант), або хінолон (як другий варіант). Однак найсучасніші рекомендації

або не згадують, або недостатньо охоплюють інші аспекти лікування НП, зокрема використання швидких молекулярних методів для мікробної діагностики, переваги неінвазивної механічної вентиляції легень, антибіотикотерапію (АБТ) в разі «непрофільних» збудників, додаткового використання кортикостероїдів (КС) і лікування аспіраційної пневмонії [13]. Тому члени цієї групи погодилися з необхідністю розробити більш конкретні рекомендації щодо лікування тНП.

Європейське респіраторне товариство (ERS) створило цільову групу для розробки нових міжнародних рекомендацій із лікування тНП. Інші європейські товариства, як-от Європейське товариство інтенсивної терапії (ESICM), Європейське товариство клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (ESCMID), Латиноамериканська торакальна асоціація (ALAT), були запрошені до участі в створенні рекомендацій та призначили своїх представників.

Нижче наведені питання щодо лікування дорослих із тНП, розглянуті робочою групою.

1. Тяжка НП вважається захворюванням, що потребує госпіталізації у ВІТ. Однак, оскільки критерії госпіталізації до ВІТ за відсутності шоку або необхідності ШВЛ можуть бути гетерогенними, рекомендації щодо лікування цих пацієнтів мають надаватися з обережністю.

2. У цих рекомендаціях ми не розглядатимемо імуноскомпрометованих пацієнтів, наприклад тих, які отримують КС або хіміотерапію, перенесли трансплантацію органів, або страждають на злоякісні гематологічні захворювання, або ВІЛ-інфікованих із кількістю CD4 <200.

1 Чи потрібно використовувати швидкі мікробіологічні методи діагностики на додаток до інших лабораторних аналізів у пацієнтів із тНП?

Рекомендації

Якщо технологія доступна, ми пропонуємо відправити зразок нижніх дихальних шляхів (мокротиння або ендотрахеальний аспірат) для проведення мультиплексного ПЛР-тестування (виявлення вірусів і/або бактерій), якщо пацієнту було призначено або розглядається призначення нестандартних АБ для лікування тНП (умовна рекомендація, дуже низька якість доказів).

Найбільшою потенційною перевагою проведення мультиплексного ПЛР-тестування є можливість швидкого корегування АБТ для лікування пневмонії, спричиненої непередбачуваними стійкими до АБ збудниками (див. додатковий матеріал). Було продемонстровано, що при НП застосування невідповідної АБТ упродовж від 48 до 72 год під час очікування результатів бакпосівів асоційоване з несприятливими наслідками. Ця рекомендація була надана через більший ризик негативних наслідків недоцільної АБТ щодо *P. aeruginosa* та *Acinetobacter spp.* і високу специфічність ПЛР-тестування. Надмірно інтенсивна АБТ також була пов'язана з несприятливими наслідками [26, 27]. Потенційна шкода від надлишку АБТ для окремого пацієнта полягає у власне токсичній дії препарату, а також у відборі більш стійких до АБТ збудників, з розвитком у тому числі пневмонії, спричиненої суперінфекцією, та інфекції, зумовленої *Clostridium difficile*. Побічними ефектами для суспільства загалом є підвищений ризик розвитку антибіотикорезистентних інфекцій і будь-які пов'язані з цим витрати.

Потенційна шкода від використання мультиплексних ПЛР-досліджень пов'язана з вартістю і можливістю недоцільного збільшення обсягу АБТ на основі хибнопозитивного результату ПЛР. Докази свідчать про те, що в більшості випадків позитивних результатів ПЛР негативні результати посівів є хибнонегативними [28, 29]. Така невідповідність результатів посівів і ПЛР менш імовірна в разі антибіотикорезистентних збудників, які потребують АБТ, відмінної від емпіричної терапії НП. Відповідного аналізу витрат і переваг наразі немає, оскільки більшість потенційних переваг мультиплексного ПЛР-тестування ще не враховують вартість тестування та витрати на придбання АБ.

Ця рекомендація передбачає, що всі пацієнти отримують емпіричну комбіновану терапію бета-лактамами (наприклад, цефтріаксоном, цефотаксимом або еквівалентом амоксициліну) з фторхінолоном або макролідом відповідно до кількох клінічних рекомендацій із лікування тНП [21]. Доцільність проведення додаткового діагностичного тестування необхідно розглянути як у разі ескалації терапії (для патогенів, на які не діє емпірична терапія), так і в разі зменшення обсягу терапії до одного засобу з комбінації або навіть до засобу з вузьким спектром дії, аніж у засобу, який використовують для емпіричної терапії. Тому найвагомим аргументом для застосування мультиплексного ПЛР-тестування є випадки, коли призначають або розглядають доцільність призначення для лікування тНП нестандартних АБ [30].

На жаль, у більшості літературних джерел із молекулярної діагностики це питання безпосередньо не розглядається. Натомість результати ПЛР порівнюють із результатами, отриманими при рутинних клінічних лабораторних дослідженнях культур, з аналізом теоретичних змін АБТ, які мали б місце, якби лікування базувалося на результатах посівів [31-33]. Оскільки дослідження культури дихальних шляхів не характеризується ані 100% чутливістю, ані 100% специфічністю, лише за допомогою клінічних даних можна визначити справжню безпеку АБТ на основі результатів ПЛР. Обмежена кількість патогенів на будь-якій платформі мультиплексної ПЛР досі призводить до того, що рідкісні патогени, чутливі до призначених АБ, залишаються невизначеними. Попри дуже надійні робочі характеристики цього методу діагностики, обмежені клінічні дані щодо ефективності лікування на основі результатів ПЛР зумовлюють віднесення цієї рекомендації до такої, що ґрунтується на доказах помірної сили.

Наші рекомендації також обмежуються комерційно доступними платформами. Крім того, ми зосереджувалися на технології мультиплексної ПЛР, а не на простіших ПЛР-дослідженнях чи інших молекулярних методах. Однак при використанні інших молекулярних методів із робочими характеристиками, подібними до таких мультиплексної ПЛР, очікуються подібні переваги й ризики. Винятком є використання обмеженої ПЛР-панелі для *S. aureus* і виявлення гена *meсA* лише за умови можливого виявлення метицилін-резистентного *S. aureus* (MRSA). Щодо виявлення гена *meсA*, зазначимо таке: колонізацію MRSA неможливо відрізнити від інфекції; виявлення *S. aureus* є обов'язковим, оскільки значна частка коагулазонегативних стафілококів (CoNS) також є носіями цього гена. Цей обмежений ПЛР-тест має широкий спектр застосування і є єдиним методом ПЛР, який використовується в рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) для корегування застосування ванкоміцину або лінезоліду у хворих на ШВЛ із підозрою на пневмонію, спричинену MRSA, у тому числі з тНП [34].

Додаткові міркування

Можливо, багато установ уже придбали діагностичну платформу для різних мультиплексних панелей ПЛР. Вартість витратних матеріалів, імовірно, перевищить вартість більшості емпіричних рецептів на АБ для лікування тНП. Таким чином, економія коштів полягатиме в кінцевих точках, які важче виміряти, таких як клінічні результати лікування та розвиток антибіотикорезистентності.

Оптимальне впровадження потребує швидкого надання результатів тестування лікарю, не пізніше ніж через 24 год. Основним аспектом впровадження тестування є забезпечення безперервного доступу до нього та передачі результатів.

Рекомендовані напрями майбутніх досліджень

- ◆ Безпека припинення прийому емпіричних бета-лактамічних препаратів у пацієнтів із тНП, в яких за допомогою методу ПЛР виявлено лише *Legionella* або *Mycoplasma spp.*

- ◆ Безпека припинення застосування всіх АБ при вірусній НП після отримання негативних результатів бактеріальної мультиплексної ПЛР.

- ◆ Безпека припинення АБТ в разі негативних результатів бактеріальної і вірусної мультиплексної ПЛР та відсутності інших показань до призначення АБ.

- ◆ Патогени, які спричиняють тНП, коли результати бактеріальної та вірусної мультиплексної ПЛР є негативними. Альтернативні діагностичні методи, наприклад метагеномне секвенування в разі негативних результатів ПЛР і культурального дослідження.

- ◆ Альтернативна емпірична стратегія призначення АБ у випадках високої клінічної підозри на НП та негативних результатів мультиплексної ПЛР.

2 Чи можна в пацієнтів із тНП і гіпоксемією використовувати замість стандартної кисневої терапії неінвазивну ШВЛ або назальний кисень із високим потоком, щоб уникнути інтубації та зменшити смертність?

Рекомендації

У пацієнтів із тНП та гострою гіпоксемічною дихальною недостатністю, які не потребують негайної інтубації, ми пропонуємо використовувати замість стандартного кисню назальний кисень із високим потоком (HFNO; умовна рекомендація, дуже низька якість доказів).

Неінвазивна ШВЛ може бути варіантом для деяких пацієнтів зі стійкою гіпоксемічною дихальною недостатністю, що не потребує негайної інтубації, незалежно від HFNO (умовна рекомендація, низька якість доказів).

Огляд доказів та обґрунтування

В опублікованих дослідженнях чітко описані фізіологічні ефекти високопоточної кисневої терапії. Завдяки здатності доставляти значну частку вдихуваного кисню з низьким рівнем позитивного тиску в дихальних шляхах забезпечується помірний позитивний тиск у кінці видиху та вентиляція верхніх дихальних шляхів, що сприяє вентиляції мертвого простору [35-40]. У перші пілотні дослідження HFNO, проведені в дорослих пацієнтів, госпіталізованих у ВІТ з гострою дихальною недостатністю, залучали і хворих на НП. Ці дослідження показали, що HFNO була комфортнішою, забезпечувала кращу оксигенацію та була пов'язана з нижчою частотою дихання порівняно зі стандартною кисневою терапією [41-43]. Крім того, дихальні зусилля під час спонтанної вентиляції можуть посилити ушкодження легень і спричинити їх самоушкодження [44].

Одне масштабне РКД за участю в тому числі й пацієнтів із НП, в якому порівнювали HFNO зі стандартною кисневою терапією і неінвазивною ШВЛ за допомогою маски, показало зниження частоти інтубації в пацієнтів зі співвідношенням парціального тиску кисню в артеріальній крові до частки кисню у вдихуваному повітрі (PaO_2/FiO_2) ≤ 200 мм рт. ст при отриманні терапії HFNO. Однак нещодавні дослідження фізіологічних даних показали, що неінвазивна ШВЛ з використанням шолома була ефективнішою за HFNO щодо зменшення дихальних зусиль пацієнтів (що в кінцевому підсумку призводить до зниження транспульмонального тиску), особливо в пацієнтів з інтенсивним початковим дихальним зусиллям і тяжкими порушеннями оксигенації ($PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст.) [45].

За останні кілька десятиліть застосування неінвазивної ШВЛ у пацієнтів із гострою гіпоксемічною дихальною недостатністю значуще збільшилося, оскільки неінвазивна ШВЛ відносно проста у використанні й може застосовуватися поза ВІТ (наприклад, у кабінеті невідкладної допомоги) за умов належного моніторингу для раннього виявлення пацієнтів, у яких ця терапія неефективна.

Вибір між неінвазивною ШВЛ і HFNO для пацієнтів із тНП на основі наявних доказів не є очевидним. Однак ми рекомендували б використання HFNO передусім у пацієнтів із поглибленням гіпоксемії, що проявляється постійним зниженням PaO_2/FiO_2 (що нещодавно спостерігали під час пандемії COVID-19), і без посиленої роботи дихання [51, 52]. Неінвазивну ШВЛ ми пропонуємо використовувати в пацієнтів із тНП, ознаками гіповентиляції або посиленої роботи дихання (цього немає в підсумках рекомендацій).

Для поточної PICO (стратегія порівняння результатів втручання в пацієнтів) як найважливішу перевагу ми внесли зниження смертності. Проте уникнення ендотрахеальної інтубації та скорочення тривалості госпіталізації також є безпосередніми перевагами для пацієнтів. Крім того, у багатьох дослідженнях інших респіраторних захворювань (наприклад, набряку легень і ХОЗЛ) уникнення ендотрахеальної інтубації було пов'язане зі зниженням смертності. Саме тому, хоча і з певною часткою невизначеності, ми рекомендуємо використовувати ці методи.

Додаткові міркування

Неінвазивна ШВЛ широко доступна. HFNO також стає все доступнішою. Проте ці методи кисневої терапії можуть бути дорожчими порівняно з використанням простого назального кисню. Потенційна нестача кисню може погіршуватися при використанні систем високого потоку кисню, таких як HFNO. З огляду на ці відмінності у витратах і загальну помірну вартість, використання HFNO забезпечує оптимальне використання ресурсів.

Рекомендовані напрями майбутніх досліджень

- ◆ Необхідні клінічні дослідження, щоб визначити, для яких пацієнтів із тНП буде найбільш корисним застосування неінвазивної ШВЛ або HFNO з точки зору уникнення інтубації та зниження смертності.

- ◆ Використання превентивної неінвазивної ШВЛ або HFNO у пацієнтів із тНП із високим ризиком розвитку дихальної недостатності для запобігання інтубації.

- ◆ Довгострокові дослідження, що оцінюють вплив неінвазивної ШВЛ і HFNO на смертність протягом 6 міс і 1 року, частоту повторної госпіталізації та функціональний статус.

3 Чи потрібно для початкової емпіричної терапії тНП призначати у складі комбінації макролід чи фторхінолон з метою зниження смертності та частоти ускладнень?

Рекомендації

Ми пропонуємо до бета-лактамів додавати макроліди, а не фторхінолони як емпіричну АБТ в госпіталізованих пацієнтів із тНП (умовна рекомендація, дуже низька якість доказів).

Зауваження

Робоча група також розраховувала тривалість лікування макролідами від 3 до 5 днів. Це оптимальний термін, особливо в контексті деескалації АБТ.

Огляд доказів та обґрунтування

З 1696 розглянутих статей було виявлено та увійшло в огляд 17 обсерваційних досліджень. Не виявлено жодного РКД, в якому б напряму порівнювали макроліди і фторхінолони на додаток до бета-лактамів за емпіричної АБТ у пацієнтів із тНП. Однак не можна ігнорувати значне зниження як летальності, так і потреби у проведенні ШВЛ у пацієнтів, які отримували макроліди, порівняно з фторхінолонами на додаток до бета-лактамів в обсерваційних дослідженнях. Хоча в цих дослідженнях фторхінолони застосовували в «досліджуваній групі», а макроліди – у «групі порівняння», ми вирішили, за узгодженням із нашими методистами, поміняти місцями гілки дослідження та дати рекомендацію щодо використання макролідів (замість того, щоб рекомендувати не використовувати фторхінолони).

Летальність серед пацієнтів у групі макролідів і в групі фторхінолонів становила 19,4 і 26,8% відповідно (відношення шансів (ВШ) 0,68; 95% ДІ 0,49-0,94; $p=0,02$). В одному рандомізованому багатоцентровому дослідженні, яке було проведено 25 років тому, порівнювали ефективність комбінації пеніциліну з офлоксацином проти комбінації амоксициліну-клавуланату з еритроміцином [53]. Різниця в смертності виявлено не було. Два обсерваційні дослідження не виявили відмінностей щодо 30-денної смертності [54, 55]. Одне проспективне обсерваційне багатоцентрове дослідження, проведене у 27 ВІТ у дев'яти європейських країнах, продемонструвало, що макроліди пов'язані з нижчою смертністю у ВІТ (коефіцієнт ризику (КР) 0,48; 95% ДІ 0,23-0,97; $p=0,04$) [56]. У цьому дослідженні також проводили аналіз підгруп пацієнтів із тяжчим ступенем сепсису і септичним шоком, у яких були отримані схожі результати (КР 0,44; 95% ДІ 0,20-0,95; $p=0,03$). Щодо інших результатів, усі дані були отримані лише з обсерваційних досліджень, або лише в популяціях пацієнтів із тНП, або змішаних когортах осіб як із тНП, так і з НП легкого ступеня.

Неефективність лікування оцінювали лише в одному дослідженні [57], причому в пацієнтів із тНП не спостерігали жодної різниці при лікуванні фторхінолонами в порівнянні з макролідами на додаток до бета-лактамів. Необхідність інвазивної або неінвазивної ШВЛ оцінювали у двох обсерваційних дослідженнях [54, 58], що показали вищу частоту ШВЛ у пацієнтів, які отримували фторхінолони (відносний ризик (ВР) 1,17; 95% ДІ 1,07-1,28). Частоту виникнення септичного шоку оцінювали у двох обсерваційних дослідженнях [44, 52], при цьому не було виявлено різниці між різними видами АБТ (ВР 0,85; 95% ДІ 0,27-2,66). Зазначимо, що, незважаючи на те що це дані лише обсерваційних досліджень, два важливі несприятливі результати (смертність і випадки інвазивної або неінвазивної ШВЛ)

частіше спостерігалися в пацієнтів із тНП, які отримували фторхінолони на противагу макролідам.

Безпека як фторхінолонів, так і макролідів добре вивчена [59, 60]. Обидва класи АБ пов'язані з подовженням інтервалу QT і кардіотоксичністю. Макроліди, у тому числі азитроміцин, можуть спричинити подовження інтервалу QTc, сприяючи розвитку torsade de pointes. Крім того, фторхінолони в разі системного застосування пов'язані з інвалідацією та потенційно серйозними несприятливими наслідками, які можуть виникати одночасно та уражати сухожилля, м'язи, суглоби, нерви і центральну нервову систему. Побічні ефекти фторхінолонів і макролідів робочою групою не розглядалися як критичні ускладнення; невеликі дослідження, що увійшли до систематичного огляду, не мали достатньої сили, щоб оцінити відмінність безпеки між фторхінолонами і макролідами. Крім того, важливо розглянути вплив додаткових АБ на розвиток антибіотикорезистентності та на мікробіом [61].

Для порівняння фторхінолонів і макролідів цільова група вибрала два основні фактори – загальну смертність і смертність протягом 30 днів. Оцінювали й інші результати для визначення використання ресурсів (тривалість госпіталізації) і тяжкості захворювання. Ці результати отримані в реальних умовах, що найважливіше для пацієнтів, медичних працівників і державних структур, оскільки мають вирішальне значення для прийняття рішень. Більшість даних про смертність у пацієнтів із тНП, які застосовували у складі емпіричної АБТ макроліди, проти фторхінолонів на додаток до бета-лактамів АБТ, було отримано із 17 обсерваційних досліджень із великими розмірами вибірки, але дуже низької якості та із серйозним ризиком упередженості та непослідовності [54, 56, 58, 62-69].

Додаткові міркування

З погляду економічної вигоди, а також прямих і непрямих витрат, пов'язаних із нашою рекомендацією, нещодавно отримані дані не виявили суттєвих відмінностей між попередніми стратегіями АБТ у разі НП за допомогою АБ в інших відділеннях, крім ВІТ (монотерапія бета-лактамами, комбінована терапія бета-лактамами/макролідами або монотерапія фторхінолонами) [69]. Не було опубліковано конкретних даних щодо порівняння вартості, а також прямих і непрямих витрат при додаванні макролідів або фторхінолонів до бета-лактамів як емпіричної АБТ у госпіталізованих пацієнтів із тНП та аналізі специфічних підгруп пацієнтів.

Рекомендовані напрями майбутніх досліджень

- ◆ Треба провести добре сплановане міжнародне багатоцентрове РКД для оцінки ефективності макролідів порівняно з фторхінолонами на додаток до бета-лактамів як емпіричної АБТ у хворих на тНП. Потрібно враховувати такі наслідки, як смертність у лікарні, у ВІТ та 30-денну смертність.

- ◆ Відмінності між макролідами і фторхінолонами на додаток до бета-лактамів як емпіричної АБТ в пацієнтів із тНП треба оцінювати з погляду економічної ефективності, розвитку побічних ефектів, взаємодії між препаратами та розвитку антибіотикорезистентності.

- ◆ Необхідно розглянути проведення аналізу таких підгруп пацієнтів:

- 1) пацієнти з тНП, які отримували кисневу терапію, або неінвазивну ШВЛ, або інвазивну ШВЛ;
- 2) пацієнти з тНП із сепсисом / септичним шоком або без нього;
- 3) пацієнти, які отримували різні макроліди (наприклад, азитроміцин, або кларитроміцин, або еритроміцин) і різні фторхінолони (наприклад, левофлоксацин, або ципрофлоксацин, або моксифлоксацин);
- 4) з різними збудниками (*P. aeruginosa*).

- ◆ Дослідження тривалості лікування макролідами (3 або 5 днів) у контексті деескалаційної терапії та протизапальних властивостей.

4 Чи можна використовувати сироватковий рівень прокальцитоніну для прийняття рішення про скорочення тривалості лікування АБТ в пацієнтів із тНП та чи поліпшує застосування цього показника інші результати терапії порівняно зі стандартним алгоритмом лікування, в якому не використовують серійне визначення рівнів біомаркерів?

Рекомендації

Ми пропонуємо використовувати рівень прокальцитоніну для скорочення тривалості АБТ у хворих на тНП (умовна рекомендація, низька якість доказів).

Зауваження

Рекомендацію щодо використання показників рівня прокальцитоніну з метою скорочення тривалості АБТ потрібно розглядати разом із клінічною оцінкою.

Рівні прокальцитоніну можуть не мати клінічної ролі, якщо в пацієнта клінічно досягнуто стабільний стан, а тривалість АБТ становить 5-7 днів.

Далі буде.

Вживання тетрациклінів у I триместрі вагітності та ризик серйозних вроджених вад розвитку

Тетрациклінові антибіотики (АБ) чинять активність щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також на резистентні мікроорганізми та паразити. Тетрацикліни широко використовуються для лікування поширених бактеріальних інфекцій, захворювань, що передаються статевим шляхом, шкірних інфекцій, включаючи акне, а також атипичних респіраторних інфекцій.

Під час вагітності (особливо із II триместру) застосування тетрациклінів не рекомендоване. Відомо, що вони проникають через плаценту, крім того, вони історично асоціювалися з гальмуванням розвитку скелета, гіпоплазією зубів і їхнім незворотним знебарвленням при застосуванні на пізніх етапах вагітності. Ці дані базуються переважно на дослідженнях старших поколінь тетрациклінів, утім, занепокоєння щодо використання тетрациклінових АБ на ранніх етапах вагітності все ще існує. За результатами наявних популяційних досліджень не було можливості остаточно виключити ризики описаних раніше вад розвитку, оскільки більшість із цих випробувань містили невеликі вибірки осіб, отже, мали обмежену статистичну потужність.

Інформація про безпеку є надзвичайно важливою для ухвалення клінічних рішень у тих ситуаціях, коли використання тетрациклінів під час вагітності є необхідним. Метою цього дослідження було вивчення зв'язку між впливом тетрациклінових АБ у I триместрі вагітності та ризиком виникнення серйозних вроджених вад розвитку (СВВР).

Матеріали та методи

Проведено когортне дослідження на основі національних шведських реєстрів охорони здоров'я населення. З реєстру народжень вибрали дані всіх дітей, народжених живими від одноплідних вагітностей у Швеції у період із 01.07.2006 р. по 31.12.2018 р. Критеріями виключення були нереалістичні або відсутні дані про гестаційний вік при народженні; вплив відомих тератогенів у I триместрі. Також виключили дітей матерів, які не проживали безперервно в Швеції протягом 1 року до вагітності та до моменту народження дитини; дітей, котрі не проживали безперервно в Швеції протягом 1-го року життя; дітей, яким протягом 1-го року життя було встановлено діагнози тератогенних синдромів відомої етіології, хромосомних аномалій, генетичних захворювань або вірусних інфекцій, що потенційно могли спричинити вроджені вади розвитку, а також дітей, народжених матерями, котрі мали хоча б один рецепт на тетрациклін, виписаний протягом 90 днів до вагітності, але не в I триместрі (оскільки препарати, придбані за 90 днів до вагітності, могли бути спожиті в I триместрі).

Паралельно проаналізовано дані Реєстру призначених лікарських засобів за кодом АТС J01A (системні тетрацикліни) та датами отримання препаратів. Вплив тетрациклінових АБ у I триместрі визначався як наявність хоча б одного рецепта, отриманого матір'ю в період між 1-м днем останньої менструації та 97-м днем гестації. Діти, народжені від матерів, котрі не мали жодного заповненого рецепта на тетрацикліни в I триместрі, вважалися такими, що не зазнали впливу цих АБ.

Оцінка результатів

СВВР – структурні аномалії, які мають суттєві медичні, хірургічні, соціальні чи косметичні наслідки та зазвичай потребують медичного втручання. Для визначення СВВР використовувалися коди Міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10), узгоджені із системою Європейської організації з нагляду за вродженими аномаліями (EUROCAT).

Первинна кінцева точка – наявність будь-якої СВВР у 1-й рік життя; СВВР визначали за встановленими під час лікування діагнозами чи за причинами смерті. Вторинні кінцеві точки – результати щодо всіх підгруп СВВР різних органних систем за класифікацією EUROCAT, а також обраних підгруп і СВВР, які раніше пов'язували з тетрациклінами, зокрема вад серця, дефектів міжшлункової та/або міжпередсердної перегородок; розщелин губи та/або піднебіння; дефектів нервової трубки; атрезії або стенозу стравоходу; редуційних дефектів кінцівок. Також були досліджені окремі СВВР, для яких можна було виявити 2,5-кратне підвищення відносного ризику (ВР).

Поширеність окремих СВВР і підгруп СВВР на 1000 немовлят розраховували для груп із впливом тетрациклінів та без нього із ВР та 95% довірчим інтервалом (ДІ) для всіх отриманих результатів. Додатково було оцінено можливий вплив на поширеність СВВР конкретних тетрациклінових АБ і конкретної тривалості лікування.

Групи короткострокового та довгострокового вживання тетрациклінів визначалися на основі кількості добових доз. Верхньою межею короткострокового лікування вважали 30 добових доз для доксицикліну та 15 добових доз для лімецикліну, тетрацикліну й окситетрацикліну.

Результати

До аналізу включили 6341 дитину, котрі зазнали впливу тетрациклінів, а також 63 410 дітей без такого впливу; групи були відповідними за основними характеристиками. Серед дітей, які зазнали впливу тетрациклінів, 78,3% зазнали дії доксицикліну, 18,9% – лімецикліну, 2,8% – тетрацикліну та 0,2% – окситетрацикліну.

Поширеність будь-яких СВВР серед немовлят, що зазнали впливу тетрациклінів, становила 39,75 випадку (95% ДІ 35,14-44,93 випадку) на 1000 дітей, а серед немовлят, котрі не зазнали впливу цих АБ, – 38,76 випадку (95% ДІ 37,27-40,30 випадку) на 1000 дітей. Ризик виникнення будь-яких СВВР між цими групами статистично не відрізнявся (ВР 1,03; 95% ДІ 0,90-1,16).

Вплив тетрациклінів не пов'язувався з підвищеним ризиком 10 із 12 підгруп СВВР і жодної з 16 окремо проаналізованих СВВР. Вищі показники ВР спостерігалися лише для двох підгруп СВВР: аномалій нервової системи (ВР 1,92; 95% ДІ 0,98-3,78) та аномалій очей (ВР 1,76; 95% ДІ 1,07-2,91).

Застосування суворіших критеріїв діагностики СВВР за допомогою щонайменше 2 візитів до вузького спеціаліста виявило нижчу поширеність аномалій нервової системи та очей порівняно з попереднім аналізом, а збільшення періоду спостереження до 3 років після народження продемонструвало, що поширеність вад нервової системи в групі без впливу тетрациклінів була в 1,6 раза вищою, ніж в основному аналізі з 1-річним спостереженням, тоді як для аномалій очей вона була в 1,5 раза вищою. Отже, значення ВР у цьому аналізі становили 1,08 (95% ДІ 0,52-2,24) для вад нервової системи та 1,42 (95% ДІ 0,88-2,29) для вад очей.

Значення ВР для будь-яких СВВР порівняно з немовлятами, які не зазнали впливу тетрациклінів, становили 1,07 (95% ДІ 0,93-1,23) для доксицикліну, 0,83 (95% ДІ 0,60-1,15) для лімецикліну та 0,78 (95% ДІ 0,32-1,92) для тетрацикліну або окситетрацикліну.

Серед 6252 немовлят, чії матері отримали лише один рецепт на пероральні форми тетрациклінів, 4720 підлягали короткостроковому впливу цих АБ, а 1329 – довгостроковому впливу. 97,8% жінок, котрі отримували тетрацикліни, приймали лише доксициклін. Серед жінок, що отримували тетрацикліни довгостроково, 77,4% приймали лімециклін, 11,1% – тетрациклін, 10,6% – доксициклін і 0,9% – окситетрациклін. Ані короткострокове (ВР 1,10; 95% ДІ 0,96-1,27), ані довгострокове (ВР 1,00; 95% ДІ 0,75-1,33) використання тетрациклінів у I триместрі не пов'язувалося з підвищеним ризиком будь-яких СВВР.

Обговорення

У цьому великому когортному дослідженні вивчено ризик виникнення СВВР у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу тетрациклінових АБ, порівняно з дітьми, котрі не зазнавали такого впливу. Було з'ясовано, що вплив тетрациклінів у I триместрі вагітності не пов'язувався з підвищеним ризиком жодної СВВР, 10 із 12 підгруп СВВР і жодної з 16 окремо досліджених СВВР. Хоча для вад нервової системи та очей виявлено підвищені ризики, ці оцінки значно зменшилися в чутливому аналізі з розширеним до 3 років терміном спостереження.

Відповідно до верхніх меж 95% ДІ, результати свідчать про підвищення ризику не більше ніж на 16% для будь-яких СВВР і не більше ніж на 50% для декількох підгруп СВВР, включаючи вроджені вади серця, орофациальні розщеплення, порушення розвитку сечовивідних шляхів і нирок, вади геніталій та кінцівок.

Хоча це дослідження спростовує попередні повідомлення щодо безпеки тетрациклінів, а також надає нові дані стосовно категорій СВВР, які не досліджувалися раніше, статистична точність є обмеженою для декількох підгруп СВВР і деяких окремих СВВР.

Нейтральні результати щодо ризику виникнення будь-якої СВВР за впливу тетрациклінів у I триместрі вагітності відповідають результатам єдиного опублікованого безпосередньо порівняльного дослідження. Хоча в останньому загальна поширеність будь-якої СВВР серед немовлят, що зазнали впливу тетрациклінів, була значно вищою (10,5%), показник асоціації був схожим (відношення шансів 1,04), але менш точним (95% ДІ 0,75-1,43) (Muanda F.T. et al., 2017).

Більшість інших досліджень зосереджувалися на впливі доксицикліну, не виявляючи підвищеного ризику виникнення будь-яких СВВР за впливу тетрациклінів у I триместрі вагітності: США – 1694 особи, ВР 0,85; 95% ДІ 0,59-1,23; Данія – 1101 особа, ВР 1,06; 95% ДІ 0,76-1,47 (Cooper W. et al., 2009; Damkier P. et al., 2019). Процитоване раніше дослідження F.T. Muanda та співавт. (2017) продемонструвало підвищений ризик виникнення будь-якої СВВР, однак ДІ перетинав одиницю (ВР 1,46; 95% ДІ 0,93-2,28).

Автори цього дослідження не знайшли доказів відмінностей у ризику СВВР між короткостроковим і довгостроковим використанням тетрациклінів у I триместрі вагітності.

Систематичний аналіз усіх підгруп СВВР, класифікованих за EUROCAT, а також окремих вад, які раніше спричиняли занепокоєння чи були важливими з огляду на статистичну потужність, не виявив підвищеного ризику 10 із 12 підгруп СВВР і жодної з 16 досліджених окремих вад, пов'язаного із впливом тетрациклінів у I триместрі.

Основний аналіз продемонстрував, що ризик вад нервової системи та очей був у 1,9 та 1,8 раза вищим серед немовлят, що зазнали впливу тетрациклінів, проте ці результати не підтвердилися за 3-річного періоду спостереження, який є чутливішим до виявлення цих підгруп СВВР. На думку авторів, підвищений ризик, зафіксований під час 1-річного спостереження, можна пояснити різницею в клінічному виявленні цих вад між групами дослідження, а не істинними асоціаціями. Наприклад, у дослідженні E. Dudukina та співавт. (2023) ризик вад очей протягом 4-річного періоду спостереження зменшувався.

Для деяких підгруп та окремих СВВР отримані в цьому дослідженні результати підтверджують висновки попередніх досліджень, що не виявили жодних асоціацій застосування тетрациклінів у I триместрі вагітності з вадами нервової та дихальної систем, вродженими вадами серця, орофациальними розщепленнями, вадами геніталій і краніосиностозом.

Водночас не було підтверджено повідомлення про потенційну небезпеку щодо дефектів нервової трубки, розщеплень верхньої губи та/або піднебіння, атрезії або стенозу стравоходу, дефектів міжшлункової і міжпередсердної перетинки, а також редуційних дефектів кінцівок. Автори також дослідили низку СВВР, які раніше не були вивчені в цьому аспекті, включаючи вади вух, шиї та обличчя, шлунково-кишкового тракту, червоної стінки, нирок і сечовивідних шляхів, а також стеноз легеневого клапана, ізольовану відкриту артеріальну протоку в доношених немовлят, вроджений гідронефроз, гіпоспадію, клишоногість, полідактилію, не виявивши нових проблем із безпекою.

Отримані в цьому масштабному випробуванні висновки розширюють попередні дані щодо ризиків вроджених вад, однак існує декілька обмежень, які слід ураховувати. Насамперед до складу когорт не входили вагітності, які закінчилися спонтанним аборт, перериванням або мертвонародженням, тому вроджені аномалії у таких вагітностях не були враховані. Крім того, не було проаналізовано дані про використання АБ у стаціонарних умовах, а інформація про фактичне споживання АБ або період їхнього прийому була відсутньою. Також не була доступна інформація про показання, за якими призначалися тетрациклінові препарати, що може спотворювати результат.

Висновки

В цьому когортному дослідженні вплив тетрациклінів у I триместрі не асоціювався з підвищеним ризиком вроджених вад. Проте необхідні додаткові випробування, щоб виключити потенційні ризики через обмежену статистичну потужність для декількох підгруп СВВР та окремих вад.

За матеріалами: Nakitanda A.O., Odsbu I., Cesta C.E., Pazzagli L., Pasternak B. First Trimester Tetracycline Exposure and Risk of Major Congenital Malformations. JAMA Netw Open. 2024; 7 (11): e2445055. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.45055.

Реферативний огляд підготувала Лариса Стрільчук

Антибіотикорезистентність як основний чинник невдалого лікування *H. pylori*-асоційованої патології

За матеріалами VII Міжнародного конгресу Antibiotic resistance STOP!

Рациональне застосування протимікробних засобів було одним із ключових питань порядку денного на VII Міжнародному конгресі «Antibiotic Resistance STOP!», який відбувся 14 листопада. У рамках заходу професор Олег Віталійович Швець розглянув АБ-резистентність (АБР) як основний чинник невдалого лікування патологічних станів, асоційованих із гелікобактерною інфекцією.



О.В. Швець

У наш час гелікобактерну інфекцію лікують відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу VI перегляду (2022), які передбачають лікування всіх інфікованих пацієнтів, а не лише тих, які мають симптоми. На жаль, частина лікарів не дотримується положень національних протоколів і міжнародних консенсусів щодо діагностики та лікування, наражаючи хворих на невдалу ерадикаційну терапію.

Слід зауважити, що успіх першої лінії АБ-терапії є надзвичайно важливим, оскільки друга та третя лінії лікування уже відбуватимуться на тлі вторинної і третинної АБР. Серед провідних причин невдач першої лінії лікування можна виокремити недостатній комплаєнс, некоректні призначення, неовноцінне зниження внутрішньошлункового рН, значну кількість гелікобактерій, алергію на АБ, АБР тощо. Національні дослідження з вивчення чутливості *Helicobacter pylori* до АБ дотепер не проведені, що ускладнює вибір оптимального препарату. Відкритим залишається й питання найкращого методу діагностики гелікобактера (табл. 1).

Наведені дані підвищують актуальність застосування вісмутовмісної квадротерапії, яка включає ІПП у стандартній дозі 2 р/добу, колоїдний субцитрат вісмуту в дозі 120 мг 4 р/добу, тетрациклін (Тетрамакс) у дозі 500 мг 4 р/добу, метронідазол у дозі 500 мг 3 р/добу.

З огляду на високу резистентність *Helicobacter pylori* до часто застосовуваних АБ після лікування доцільно проводити контрольний тест із метою визначення успішності проведеної ерадикації.

В останньому європейському консенсусі щодо ерадикації гелікобактера, прийнятому в серпні 2024 р. в Ірландії, зазначено, що потрійну терапію

із кларитроміцином слід призначати як терапію першої лінії лише тоді, коли підтверджено чутливість до кларитроміцину. Натомість, якщо чутливість до кларитроміцину невідома чи підтверджена резистентність, перша лінія терапії – це вісмутовмісна квадротерапія (Smith S. et al., 2024).

Отже, *Helicobacter pylori* залишається в центрі уваги науковців і лікарів-практиків через наростання АБР до макролідів, фторхінолонів та нітроїмідазолів. Під час діагностичних обстежень та визначення чутливості дослідження слід проводити в біоптатах слизової оболонки шлунка,

а не у фекаліях, а фармакотерапія має урахувати епідеміологічні й індивідуальні дані щодо АБР. Поява тетрацикліну в дозі 500 мг (препарату Тетрамакс) відкриває лікарям давно очікувану можливість зручного застосування цього АБ в ерадикаційній терапії.

Підготувала Лариса Стрільчук

Таблиця 1. Переваги та недоліки основних методів діагностики гелікобактерної інфекції

Метод	Переваги	Недоліки
Біопсійні тести	Точність, можливість визначення АБР	Інвазивність, вплив застосування АБ та інгібіторів протонної помпи (ІПП) на результат
¹³ C-сечовинний дихальний тест	Точність, неінвазивність	Обмежена доступність, вплив застосування АБ та ІПП на результат
Фекальні тести	Неінвазивність, доступність	Вплив застосування АБ та ІПП на результат
Серологічні тести	Доступність, висока чутливість	Низька специфічність, неможливість використання для контролю ефективності лікування

Загалом діагностика гелікобактерної інфекції дотепер залишається непростим завданням, вирішення якого потребує експертних знань. Усі наявні методи мають обмеження застосування, недосконалі показники чутливості та специфічності, а за неправильного застосування можуть виникати значні труднощі з інтерпретацією результатів.

Що стосується лікування, то до травня цього року в Україні був відсутній тетрациклін у дозі >100 мг в 1 таблетці, що практично унеможливило рациональне застосування тетрацикліновмісних схем ерадикаційної терапії, оскільки пацієнту довелося б приймати 28 таблеток/добу. Однак цей рік приніс гастроентерології дві надзвичайно позитивні новини: по-перше, в деяких комерційних лабораторіях запровадили якісний ДНК-тест для виявлення мутацій у генах гелікобактера, які відповідають за резистентність до кларитроміцину, по-друге, на фармацевтичному ринку України з'явився препарат Тетрамакс, в 1 капсулі якого міститься 500 мг тетрацикліну. Таке дозування дозволяє успішно та з достатнім комплаєнсом застосовувати тетрациклін у складі класичної квадротерапії та різноманітних її варіацій.

Отримані наразі результати ДНК-тестів виявили резистентність до кларитроміцину в 17% позитивних на *Helicobacter pylori* зразків біоматеріалів (біоптати слизової оболонки шлунка, фекалії). L. Vuĳanda та співавт. (2024) у нещодавній публікації охарактеризували резистентність гелікобактера в пацієнтів, яким ще не проводилася ерадикація, та в хворих, котрим вона вже проводилася (табл. 2).

Таблиця 2. Резистентність гелікобактера до різних АБ

Група АБ	Частка резистентності серед пацієнтів, яким не проводилася ерадикація (%)	Частка резистентності серед пацієнтів, яким проводилася ерадикація (%)
Метронідазол	27	41
Кларитроміцин	22	49
Хінолони	18	24
Амоксицилін	0,3	0,5
Тетрациклін	0,1	0,08

ТЕТРА МАКС

ЄДИНИЙ ТЕТРАЦИКЛІН В УКРАЇНІ З ДОЗУВАННЯМ 500 МГ В КАПСУЛІ*

2024 НОВИНКА

500 МГ

60 капсул

ЗА РЕЦЕПТОМ

*Згідно з даними СДР «PharmExplorer» компанії «Roxitha Research» станом на 01.05.2024.

ПРИ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ, СПРИЧИНЕНИХ ЧУТЛИВИМИ ДО ТЕТРАЦИКЛІНУ ГІДРОХЛОРИДУ МІКРООРГАНІЗМАМИ

ЗАТВЕРДЖЕНО. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №1808 від 18.10.2023. РП № UA/2021/01/01. Дата останнього перегляду: 02.02.2024.

Лікарський засіб ТЕТРАМАКС (TETRAMAX)
Склад: діюча речовина: tetracycline hydrochloride; 1 капсула містить тетрацикліну гідрохлориду 500 мг в перерахунку на 100% безводну речовину.

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Тетрацикліни. Код АТХ J01A A07. **Клінічні характеристики.**

Показання. Лікарський засіб застосовувати при інфекційно-запальних захворюваннях, спричинених чутливими до тетрацикліну гідрохлориду мікроорганізмами. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до тетрацикліну гідрохлориду та до споріднених антибіотиків, місцевостезувальних засобів (лідокан, прокаїн); грибові захворювання, системний червоний вовчок. Вагітність. Період годування груддю. Вік пацієнта до 12 років. Захворювання печінки та нирок з вираженою функціональною недостатністю. Відомо про випадки доброякісної внутрішньочерепної гіпертензії при одночасному застосуванні тетрациклінів з вітаміном А або ретиноїдами, тому їх одночасне застосування протипоказане. **Спосіб застосування та дози.** Тетрациклін слід приймати за 1 годину до або через 2 години після їди, оскільки продукти харчування, зокрема деякі молочні продукти заважають абсорбції. Таблетки слід запивати водою. Дозування і курс лікування визначає лікар індивідуально залежно від характеру та перебігу захворювання. Лікування необхідно продовжувати ще протягом трьох діб після зникнення клінічних проявів захворювання. Дорослі та діти віком від 12 років: звичайна доза – по 500 мг двічі на день. При тяжких інфекціях доза препарату може бути збільшена до 500 мг 4 рази на день. Максимальна добова доза – 2 г. **Діти.** Дітям віком до 12 років лікарський засіб не застосовувати. **Термін придатності.** 3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. АТ «ВІТАМІНИ». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 20300, Черкаська обл., м. Умань, вул. Успенська, 31. **Заявник.** ТОВ «АКТИФАРМ». Місцезнаходження заявника. Україна, 02141, м. Київ, вул. О. Мишуги, буд. 10, офіс 212. Повний варіант інструкції для медичного застосування наведений на сайті www.drz.com.ua

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ «ТЕТРАМАКС», ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ І ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ НА СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ. ПЕРЕД ЗАСТОСУВАННЯМ УВАЖНО ОЗНАЙОМТЕСЬ З ІНСТРУКЦІЄЮ.

ЗНАЙТИ «ТЕТРАМАКС» В АПТЕЦІ

Жінка 50+ : діагностичні особливості та терапевтичні нюанси

За матеріалами майстер-класу «Серцево-судинні захворювання та коморбідність – погляд експертів різних спеціальностей»

5-6 грудня в м. Івано-Франківськ відбувся майстер-клас з онлайн-трансляцією «Серцево-судинні захворювання та коморбідність – погляд експертів різних спеціальностей», організований Всеукраїнською асоціацією кардіологів України для лікарів загальної практики – сімейної медицини, кардіологів, ендокринологів, нефрологів, неврологів. Під час заходу у форматі проблемних доповідей, круглих столів, презентацій клінічних випадків, майстер-класів розглянуто клінічні аспекти ведення пацієнтів із різними фенотипами серцевої недостатності, електролітні порушення за артеріальної гіпертензії, патогенетичні й клінічні перехрести серцево-судинної патології та остеопорозу, ведення кардіо- і ренометаболічного пацієнта з погляду кардіолога й ендокринолога, мультидисциплінарний підхід до реабілітації хворих із серцево-судинними, а також коморбідними захворюваннями, інші проблемні клінічні питання.

Під час спільного виступу завідувачка відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Лариса Анатоліївна Міщенко, 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 та старший науковий співробітник, керівник відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України (м. Київ), доктор медичних наук Любов Костянтинівна Соколова на прикладі клінічного випадку розглянули діагностичні особливості й терапевтичні нюанси ведення пацієнтки віком >50 років.

Клінічний випадок

Пацієнтка Н., 51 рік, підприємця. Звернулася 21.09.2024 р. зі скаргами на підвищення артеріального тиску (АТ) до 150/90 мм рт. ст., яке супроводжувалося значним загальним дискомфортом, зниженням працездатності, неможливістю зосередитися, погіршенням сну (засинає легко; якщо прокидається, не може заснути). АТ почав «стрибати» з початком війни; раніше нічого не турбувало, АТ не вимірювала. За підвищення АТ до 160/90 мм рт. ст. приймає каптоприл (25 мг під язик).

Анамнез життя: перименопауза впродовж 1,5 року, спостерігається в гінеколога, приливи не турбують. Протягом останніх 3 років маса тіла підвищилася на 8 кг. У фізичній активності обмежена через остеохондроз поперекового відділу хребта (протрузії та міжхребцева грижа).

Об'єктивно: індекс маси тіла – 33,5 кг/м², АТ – 151/92 мм рт. ст., пульс – 74 уд./хв. Із боку внутрішніх органів і систем – без клінічно значущих змін.

Електрокардіографія: ритм синусовий, регулярний, частота серцевих скорочень – 72 уд./хв; без клінічно значущих змін.

Ехокардіографія: ознак гіпертензивного серця не виявлено, нормальна геометрія лівого шлуночка, індекс маси міокарда лівого шлуночка – 90 г/м², відносна товщина стінки лівого шлуночка – 0,38, діастолічна функція за типом порушення релаксації.

Загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі – без клінічно значущих особливостей.

В **біохімічному аналізі крові** – підвищений рівень загального холестерину (ЗХС) (5,97 ммоль/л), холестерин (ХС) ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) – 2,95 ммоль/л, глікований гемоглобін – 5,8%, тиреотропний гормон – у межах норми.

З **гінекологічного анамнезу** відомо, що в пацієнтки було 2 пологів, 4 вагітності (1 аборт, 1 завмерла вагітність у терміні 13 тиж). Другу дитину народила у віці 34 років, у терміні після 30 тиж вагітності був підвищений АТ із протеїнурією.

Діагноз: гіпертонічна хвороба І стадії, 1 ст., ризик помірно-високий, серцева недостатність – стадія А, ХСН 0. Ожиріння І ст.

Ризики для здоров'я жінки за наявності надлишкової маси тіла чи ожиріння в період перименопаузального переходу, крім суто гінекологічних (порушення менструального циклу, овуляції, синдром полікістозних яєчників, гестаційний діабет, мимовільні викидні), включають ризик розвитку остеоартрозу, серцево-судинних захворювань (ССЗ), стеатотичної хвороби печінки, варикозної хвороби вен нижніх кінцівок, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії, депресії, котрі безпосередньо пов'язані з перименопаузальним періодом, дефіцитом естрогенів, чим і обумовлений набір маси тіла.

На думку ендокринолога, пацієнтці доцільно визначити рівень глюкози в крові натще; зазвичай у таких випадках він є нормальним або підвищена глікемія натще не досягає 7 ммоль/л. У цьому разі обов'язково потрібно провести тест толерантності до вуглеводів, щоб розуміти,



Л.А. Міщенко



Л.К. Соколова



С.В. Кушніренко

на якому етапі порушень вуглеводного обміну знаходиться жінка, аби згодом запропонувати їй той чи той шлях зниження маси тіла або лікування порушення вуглеводного обміну, якщо діагностуватиметься цукровий діабет.

Доповідь продовжилася позицією кардіолога щодо визначення ризиків в осіб, у котрих нібито немає очевидних ризиків ССЗ, зокрема стосовно частоти та доцільності використання в них шкали SCORE 2. Визначення ризику за зазначеною шкалою ефективно саме в первинній профілактиці, адже цю шкалу використовують у практично здорових осіб, які ще не мають атеросклеротичних ССЗ, цукрового діабету або хронічної хвороби нирок. Якраз для таких пацієнтів шкала буде найважливішим інструментом в управленні рішень, адже вона демонструє, чи потрібно призначити хворому статини, слід одразу розпочинати лікування з медикаментозної терапії чи ще достатньо модифікації способу життя. Шкалу SCORE 2 можна використовувати з віку 40 років для будь-якої особи. Це надзвичайно корисний інструмент для визначення тактики ведення пацієнтів щодо первинної профілактики.

В пацієнтки Н. за шкалою SCORE 2 ризик розвитку серцево-судинних ускладнень упродовж подальших 10 років є високим. Отже, їй має бути однозначно запропонована модифікація способу життя, крім того, слід розглянути можливість призначення статинів. Щодо призначення статинотерапії слід урахувати загальні (етнічна приналежність, сімейний анамнез ранніх ССЗ, соціально-економічна депривація, аутоімунні запальні захворювання, тяжкі ментальні захворювання, ВІЛ-інфекція) і т. зв. стать-специфічні (гестаційний цукровий діабет, гестаційна артеріальна гіпертензія, преєклампсія, передчасні пологи, завмерлі вагітності) модифікатори серцево-судинного ризику. Всі ці проблеми зі здоров'ям жінки свідчитимуть про підвищення серцево-судинного ризику.

Експерт-ендокринолог зауважила, що всі вищезазначені стать-специфічні модифікатори можуть бути свідченням того, що в жінки наявна знижена чутливість тканин до інсуліну, яка реалізується в певні періоди життя як додатковий чинник розвитку ССЗ, адже гестаційний цукровий діабет виникає не в будь-якої жінки, а в тієї, котра має інсулінорезистентність, що є модифікатором і провокатором серцево-судинного ризику. Такі жінки повинні бути під особливою увагою насамперед сімейних лікарів, ендокринологів і, безумовно, кардіологів.



АСТАДІНОЛ® 2000 / АСТАДІНОЛ® 4000



ОПТИМАЛЬНИЙ БАЛАНС КАЛЬЦІЮ В КІСТКАХ ТА СУДИНАХ

ВІТАМІН D3 2000 МО / 4000 МО

ВІТАМІН K2 45 МКГ / 80 МКГ

АСТАКСАНТИН 2 МГ

Вироблено у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP

Додаток дієтичний. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. ТУУ 15.8-30112347-015:2006

ТОВ НУТРИМЕД • вул. Предславинська, 43/2 • 03150 Київ • Україна
Т 044 4540101 • INFO@NUTRIMEA.UA • WWW.NUTRIMEA.UA



З огляду на вищезазначене хворій слід призначити постійну антигіпертензивну терапію. Статинотерапію доцільно призначати, якщо модифікація способу життя виявиться неефективною.

В європейських настановах із профілактики ССЗ (2021) запропоновано ще один об'єктивний інструмент, який може допомогти як модифікатор серцево-судинного ризику. Згідно із цими положеннями, для оцінки ризику можна провести мультиспіральну комп'ютерну томографію коронарних судин серця з визначенням коронарного кальцію або як альтернативу провести ультразвукове дослідження артерій голови та шиї. При виявленні бляшок будь-якого розміру не буде жодних сумнівів щодо потреби призначення статинотерапії.

У пацієнтки Н. немає суттєвого потовщення комплексу інтима-медія й ознак атеросклерозу сонних артерій. У цій ситуації варто застосовувати пацієнт-центричний підхід, обговорюючи з пацієнткою те, із чого має розпочинатися і чим підкріплюватися терапія. Оскільки хвора не була налаштована на статинотерапію, їй було рекомендовано всі заходи модифікації способу життя. Серед останніх в європейських настановах прописаний екстракт червоного ферментованого рису (монаколін К), який доведено знижує рівень ХС. Пацієнтці запропоновано дієтичну добавку Атеродінол®, яка містить у своєму складі монаколін К, екстракт бергамоту та 5-метилтетрагідрофолат. Дослідження, проведене за участю 60 пацієнтів (середній вік складав 48 років) без ССЗ із низьким і помірним серцево-судинним ризиком, продемонструвало позитивну динаміку показників ліпідного спектра крові під впливом комплексу Атеродінол®, зокрема зниження рівня ЗХС та ХС ЛПНЩ й незначне (але достовірне) підвищення рівня ХС ліпопротеїнів високої щільності [1].

Антигіпертензивну терапію слід розпочинати з подвійної комбінації. Зокрема, пацієнтці запропоновано периндоприл з індапамідом (5,0/1,25 мг вранці). Зазначена комбінація вивчена в хворих з ожирінням.

Отже, пацієнтці **призначено:**

- 1) модифікацію способу життя;
- 2) периндоприл/індапамід (5,0/1,25 мг вранці);
- 3) Атеродінол® (1 капсула/добу).

Рекомендовано домашнє моніторвання АТ та контроль рівня ХС ЛПНЩ через 1 міс.

Під час **контрольного візиту** через 1 міс збентежило значне підвищення рівня креатиніну – із 66 до 95 мкмоль/л, тобто на 44%. Рівень сечовини при цьому становив 8,1 ммоль/л. Коментуючи таку ситуацію, експерт-нефролог порадила користуватися критеріями визначення гострого ураження нирок RIFLE (табл. 1).

Слід урахувувати, що будь-який препарат може потенційно відігравати негативну роль в аспекті функціонального стану нирок. Пацієнтка, крім призначених

ліків, приймала мелоксикам (15 мг вранці / 7,5 мг ввечері) впродовж 7 днів. Варто розуміти, що будь-який хворий, котрий так реагує на ту чи іншу медикаментозну складову та який переніс гостре ураження нирок, формує групу ризику стосовно розвитку хронічної хвороби нирок. Таких хворих необхідно моніторувати, тому пацієнтка була скерована до лікаря-нефролога. Щоб відкоригувати азотемію, хворій рекомендували вживати дієтичну добавку Дуонефрил®, 1 капсула якої містить екстракт стебла та листя леспедези головчастої (*Lespedeza capitata*) 300 мг і силімарин 50 мг. Комплекс рекомендовано вживати по 1 капсулі 3 р/добу (незалежно від прийому їжі). Пацієнтці достатньо вживати Дуонефрил® протягом 20 діб (1 упаковка містить 60 капсул). Рекомендований курс у контексті хронічної хвороби нирок становить щонайменше 3 міс. У цьому випадку доцільно вживати комплекс Дуонефрил®-500, який містить 500 та 75 мг екстракту стебла, листя леспедези головчастої та силімарину відповідно.

Згідно із загальнодоступними літературними джерелами, компоненти, що входять до складу дієтичної добавки ДУОНЕФРИЛ® / ДУОНЕФРИЛ®-500, сприяють:

- ◆ покращенню клубочкової фільтрації та збільшенню діурезу;
- ◆ зменшенню рівня креатиніну і сечовини;
- ◆ запобіганню дегенеративним змінам у нирковій тканині;
- ◆ безпечному профілю застосування [2-4].

У пацієнтки **під час візиту через 4 тиж:** АТ – 128/76 мм рт. ст., пульс – 68 уд./хв, рівень креатиніну – 62 мкмоль/л, розрахована швидкість клубочкової фільтрації – 104 мл/хв/1,73 м², глюкоза крові натще – 5,8 ммоль/л, ХС ЛПНЩ – 1,96 ммоль/л.

Хвора приймає:

- периндоприл/індапамід (4/1,25 мг вранці);
- Атеродінол® по 1 капсулі/добу;
- Дуонефрил®-500 по 1 капсулі 3 р/добу.

За пропозицією сімейного лікаря хворій може бути рекомендовано збалансований комплекс для корекції дефіциту вітаміну D і кальцію з антиоксидантною дією Астадінол® (табл. 2).

З погляду ниркової функції та ендокринного статусу хворій запропонований комплекс може бути не лише дозволено, а й бажано вживати для отримання додаткової користі на умовах доброї безпеки. Зокрема, в пацієнтки є не один привід для формування недостатності вітаміну D, яка може компенсуватися за рахунок вживання комплексу, що містить зазначений вітамін в оптимальних дозах. Так, за ожиріння знижується синтез 25(OH)D у шкірі, відбувається депонування 25(OH)D у жировій тканині, зменшується синтез 25(OH)D у печінці (особливо за наявності стеатотичної хвороби печінки, асоційованої з метаболічною дисфункцією). Все це є приводами

для недостатності вітаміну D. Остання провокує подальшу нечутливість тканин до інсуліну, асоціюється з порушенням синтезу стероїдних гормонів (у жінки в період менопаузи це є додатковим ризиком відкладання жирової тканини саме у вигляді абдомінального ожиріння, що провокуватиме серцево-судинні ризики). Саркопенія (як на тлі дефіциту вітаміну D, так і на тлі обмеженої фізичної активності в пацієнтки) провокує подальший набір маси тіла.

Дефіцит вітаміну D зумовлює прогресування хронічного неспецифічного запалення, гіперактивацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи з розвитком артеріальної гіпертензії, гіперглікемії за рахунок зниженої чутливості тканин до інсуліну. Встановлено, що вітамін D відіграє неабияку роль у профілактиці цукрового діабету 2 типу. Метааналіз A.G. Pittas і співавт. (2023) показав доцільність його призначення в дозі 4000 МО в осіб із переддіабетом із метою зниження ризику розвитку цукрового діабету [5].

З урахуванням скарг пацієнтки на біль у хребті вона потребує додаткового вживання вітаміну D. Метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень стосовно впливу вітаміну D на ризик переломів, падінь або остеоартриту показав, що хворим із підвищеним ризиком дефіциту вітаміну D слід рекомендувати його прийом у дозі 1000 МО щодня [6].

Отже, з погляду ендокринолога комбінація атаксантину, вітаміну K₂ та вітаміну D у складі комплексу Астадінол®, безумовно, відіграє на користь.

З позиції кардіолога доцільно звернути увагу на біологічні ефекти вітаміну K₂, зокрема на ті, які більшою мірою стосуються кардіології. Насамперед ефект зазначеного вітаміну полягає у запобіганні кальцифікації судин і клапанів серця.

Кальциноз клапанів і судин є поширеною патологією; на сьогодні немає жодних препаратів, які б доведено зменшували ці прояви чи запобігали їхньому прогресуванню.

Проведено перше подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження стосовно вивчення потенціалу вітаміну K₂ в поєднанні з вітаміном D щодо уповільнення прогресування кальцифікації та стенозу аортального клапана. Вітамін K₂ не показав значного впливу на прогресування кальцифікації аортального клапана (за даними комп'ютерної томографії або ехокардіографії). Водночас високі дози зазначеного вітаміну були безпечними та добре переносилися. Однак результати цього дослідження слід інтерпретувати з обережністю через обмежений контингент учасників: чоловіки віком 65-74 роки з показниками кальцифікації аортального клапана ≥300 у. о. [7]. Але субаналіз цього дослідження продемонстрував, що саме застосовувані дози вітаміну K₂ з вітаміном D позитивно впливали на запобігання прогресуванню кальцинозу коронарних артерій у пацієнтів з індексом кальцифікації аортального клапана ≥400 у. о. [8].

Наостанок було зазначено, що атаксантин, який входить до складу комплексу Астадінол®, на сьогодні вважають одним із найпотужніших антиоксидантів; він бере участь у нейропротекції, підтримці судинів і м'язів, серцево-судинного здоров'я, покращує ліпідний метаболізм, підтримує здоров'я шкіри та очей завдяки антиоксидантній, протизапальній, нейропротекторній, імунomodulatory, протимікробній та протипухлинній активності.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька



Клас	Швидкість клубочкової фільтрації	Кількість сечі
Ризик (Risk)	Креатинін крові × 1,5	<0,5 мл/кг/год × 6 год
Ураження (Injury)	Креатинін крові × 2	<0,5 мл/кг/год × 12 год
Недостатність (Failure)	Креатинін крові × 3 або креатинін крові ≥354 мкмоль/л із природом >44 мкмоль/л	<0,3 мл/кг/год × 24 год або анурія × 12 год
Втрата функції (Loss)	Втрата функції нирок >4 тиж	
Хронічна ниркова недостатність (End-stage kidney disease)	Втрата функції нирок >3 міс	

Активні інгредієнти, що містяться в 1 капсулі	Астадінол® 2000	Астадінол® 4000
Атаксантин	2 мг	2 мг
Вітамін K ₂	45 мг	80 мг
Вітамін D ₃	2000 МО	4000 МО

ми вибрали для вас найкраще, що створене природою



ВИБРОЛЕНО ІЗ СТАНДАРТИЗОВАНИХ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ (PLANTEX, Франція)
У ВІДПОВІДНОСТІ ДО МІЖНАРОДНИХ СТАНДАРТІВ ISO/НАССР



ТОВ НУТРИМЕД ■ ВУЛ. ПРЕДСЛАВИНСЬКА, 43/2 ■ 03150 КИЇВ ■ УКРАЇНА ■ 044 454 01 01 ■ WWW.NUTRIMED.UA

ДУОНЕФРИЛ® / ДУОНЕФРИЛ®-500

ПРИРОДНА ПІДТРИМКА НИРОК




ДУОНЕФРИЛ®-500 містить найвищу дозу екстракту леспедези головчастої

СПРИЯЄ

- ПОКРАЩЕННЮ КЛУБОЧКОВОЇ ФІЛЬТРАЦІЇ ТА ЗБІЛЬШЕННЮ ДІУРЕЗУ
- ЗМЕНШЕННЮ РІВНЯ КРЕАТИНІНУ ТА СЕЧОВИНИ
- БЕЗПЕЧНИЙ У ВИКОРИСТАННІ ТА НЕ МІСТИТЬ СПИРТУ

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ :
по 1 капсулі 3 рази на добу незалежно від прийому їжі

Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи №12.2-18-2/5544 від 09.09.2022



реклама

Новий препарат рослинного походження впливає на стійкі до ліків штами туберкульозу

Дослідження, опубліковане в *Microbiology Spectrum*, демонструє, що нова напівсинтетична сполука чинить потужну активність проти *Mycobacterium tuberculosis*, у тому числі штамів, стійких до лікарських засобів. Вона є важливою хімічною основою для розроблення нових сильних протитуберкульозних препаратів. Паличка Коха, збудник туберкульозу, є основною причиною смерті, пов'язаною з бактеріальними захворюваннями, в усьому світі. Сучасні схеми лікування за допомогою антибактеріальних препаратів є застарілими, потребують триваліших курсів терапії та сприяють розвитку стійкості до ліків.

Сангвінарин, природна сполука з відомими антимікробними властивостями, видобувається із сангвінарії – трав'янистої квіткової рослини, яка росте в Північній Америці. Сангвінарин застосовують у традиційній та альтернативній медицині для лікування тварин, але токсичність робить його непридатним для використання людьми. Дослідники переробили сангвінарин, щоб отримати більш потужну антибактеріальну сполуку з меншою токсичністю. Під час досліджень *in vitro* і на мишах поліпшена версія сполуки під назвою BPD-9 знищувала штами мікобактерій, стійкі до всіх антибіотиків першої лінії.

Крім того, BPD-9 був ефективним проти латентних та внутрішньоклітинних *M. tuberculosis*, що є двома ключовими особливостями, які обмежують ефективність сучасних протитуберкульозних препаратів. Дослідники також виявили, що BPD-9 був активним лише проти патогенних бактерій того самого роду, що й паличка Коха. «Наші результати демонструють нову хімічну речовину, яка має унікальні властивості в боротьбі з мікобактеріями туберкульозу, які можуть бути додатково використані в клінічній практиці», – зазначив Джим Сан, доцент кафедри мікробіології та імунології в Університеті Британської Колумбії. Наступний крок учених – створення препарату і визначення необхідних доз і подальші експерименти для перевірки ефективності й безпеки.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20241003/Novel-semi-synthetic-compound-shows-promise-against-drug-resistant-tuberculosis.aspx>

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

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

У кожній 10-ї людини порушений розвиток легеневої функції в дитинстві, і вона не може досягти максимального об'єму легень у дорослому віці, що підвищує ризик серйозних проблем зі здоров'ям, особливо серцево-судинних захворювань, патологій дихальної системи і діабету. Одним із факторів ризику, пов'язаних із порушенням розвитку дихальної функції, є патологічні відхилення ваги та зросту. У попередніх дослідженнях вивчали кореляцію між ІМТ і функцією легень і отримали різні результати. Зараз шведські дослідники демонструють, що кореляція справді є, коли ІМТ відхиляється від норми у будь-якому напрямі.

Дослідження ґрунтувалося на проекті BAMSE (шведська аббревіатура від Діти, Алергія, Середовище, Стокгольм, Епідеміологія), під час якого спостерігали за понад 4 тис. дітей від народження до 24 років. Протягом цього часу періодично визначали ІМТ, у середньому 14 разів. У нинішньому дослідженні взяли участь 3200 осіб, функцію легень досліджували за допомогою спірометрії у віці 8, 16 років і 24 роки, також визначали об'єм азоту у видихуваному повітрі.

Крім цього були взяті зразки сечі – для аналізу речовин, що метаболізуються. У зразках сечі у групі з високим ІМТ виявляли підвищені рівні амінокислоти гістидину. Це підтверджує спостереження інших дослідників, які спостерігали подібне збільшення в пацієнтів з астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень.

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

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

FDA схвалило першу вакцину проти грипу, яку можна вводити самостійно вдома

Очікувань черги на щеплення від грипу в кабінеті лікаря можна уникнути: 20 вересня 2024 року Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило назальний спрей FluMist як першу вакцину проти грипу, яку можна вводити самостійно вдома. Це «новий варіант для отримання безпечної та ефективної сезонної вакцини проти грипу, потенційно з більшою зручністю та доступністю для окремих осіб і сімей», – заявив Пітер Маркс, керівник Центру оцінки та дослідження біологічних препаратів FDA.

FluMist від MedImmune була вперше схвалена у 2003 р. для осіб віком від 5 до 49 років як профілактика грипу, а у 2007 р. схвалення було поширено на дітей віком від 2 до 5 років. Цей назальний спрей містить ослаблену форму живого вірусу грипу. Препарат розроблений, щоб почати діяти в типовому місці проникнення інфекції – носі – і стимулювати імунну систему до вироблення системного IgG, IgA слизової оболонки та Т-клітин.

Проте пацієнтам усе ж знадобиться рецепт, щоб отримати FluMist. «Для тих, хто зацікавлений у введенні вакцини самостійно, виробник вакцини планує зробити її доступною через онлайн-аптеку, – повідомили у FDA. – Ті, хто вибере цей варіант, пройдуть скринінг і оцінку відповідності, коли замовлять FluMist». Кожен, кому призначено FluMist, отримає вакцину, а також докладні інструкції щодо введення, зберігання та утилізації препарату. Як і за використання будь-якої вакцини, застосування FluMist супроводжується побічними ефектами. Це може бути лихоманка або підвищення температури до 38 °C у дітей віком від 2 до 6 років, нежить і закладеність носа в осіб віком від 2 до 49 років і біль у горлі в дорослих віком від 18 до 49 років.

За даними Центру з контролю та профілактики захворювань США, грип залишається серйозною загрозою для здоров'я мільйонів американців. У період із 2010 до 2023 року вірус грипу спричинив 41 млн захворювань, від 100 тис. до 710 тис. госпіталізацій і майже 51 тис. смертей.

Джерело: <https://www.flumisthcp.com>

Дихальний тест, що демонструє 100% чутливість до інфекцій нижніх дихальних шляхів

Інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ), до яких належать бронхіт, пневмонія та бронхіоліт, щороку забирають понад 2,5 млн життів. Всесвітня організація охорони здоров'я повідомила, що «у 2021 р. ІНДШ залишалися найбільш смертоносною інфекційною хворобою у світі, окрім COVID-19, посідаючи 5-те місце серед причин смерті». Діагностика ІНДШ часто базується на мікробіологічних методах, таких як посів, які потребують доволі багато часу. Молекулярні методи, наприклад полімеразна ланцюгова реакція, є високочутливими і можуть надавати результати швидше, ніж мікробіологічні аналізи. Однак ці методи потребують наявності патогенних матеріалів у зразках, що не дає клініцистам можливості відрізнити інфекцію від колонізації.

Аби подолати обмеження, пов'язані зі звичайними діагностичними методами, учені дослідили клінічну доцільність визначення факторів відповіді хазяїна. Протеази, клас ферментів, що розщеплюють пептидний зв'язок між амінокислотами в білках, за наявності інфекцій змінюють свою активність, що робить їх діагностично важливими. Раніше науковці поточного дослідження повідомляли про розробку BreathBiomics, системи відбору проб, здатної збирати біомолекули з видихуваного повітря інтубованих пацієнтів. Було показано, що BreathBiomics ефективно вловлює навіть найменші частинки у зразках повітря.

BreathBiomics успішно сприяла ідентифікації білків, які спричиняють пневмонію, основне джерело ІНДШ у пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії. Дослідники також використали цю вдосконалену систему збору видихуваного повітря для ідентифікації протеолітичних продуктів інфекції, які утворюються внаслідок порушення регуляції активності протеаз як нового класу маркерів реакції людини на інфікування. У поточному дослідженні сконструювали датчик із високою хімічною спорідненістю до еластази нейтрофілів людини.

Десяти- та дев'ятикратне збільшення активності еластази спостерігали в інфікованих пацієнтів через гіперактивацію протеази, порівнюючи з пацієнтами без ІНДШ та здоровими контрольними групами відповідно. Новий підхід також може допомогти клініцистам визначити стадію та тяжкість інфекції, оскільки активність протеази швидко змінюється з прогресуванням запалення. Наразі учені проводять більш масштабні випробування, залучаючи пацієнтів денного стаціонару з різних географічних регіонів. Науковці сподіваються, що їхній винахід допоможе значно розширити діагностичні можливості в пульмонології.

Джерело: <https://academic.oup.com/pnasnexus/article/3/9/pgae350/7758635?login=false>

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



Менеджмент цукрового діабету під час вагітності: стандарти 2024 року



Поширеність цукрового діабету (ЦД) під час вагітності зростає у США паралельно зі світовою епідемією ожиріння. Крім того, що частота ЦД 1-го та 2-го типів зростає серед осіб репродуктивного віку, досить стрімко збільшується кількість зареєстрованих випадків гестаційного цукрового діабету (ГЦД). Ця патологія створює високий ризик ускладнень для матері та плода, що значною мірою пов'язано зі ступенем гіперглікемії, а також із хронічними ускладненнями та супутніми захворюваннями діабету. Щороку Американська діабетична асоціація (ADA) публікує оновлені клінічні настанови, які мають на меті надати рекомендації щодо ведення пацієнтів із ЦД, а також інструменти для оцінки якості медичної допомоги хворим ендокринологічного профілю. Цьогоріч були опубліковані оновлені стандарти медичної допомоги міжпрофесійного експертного комітету ADA щодо менеджменту ГЦД (American Diabetes Association Professional Practice Committee. Management of Diabetes in Pregnancy: standards of care in diabetes; 2024).

Специфічні ризики розвитку діабету під час вагітності включають наступні патології: спонтанний аборт, аномалії розвитку плода, прееклампсію, внутрішньоутробну загибель плода, макросомію, неонатальну гіпоглікемію й гіпербілірубінемію, респіраторний дистрес-синдром новонароджених. Крім того, діабет під час вагітності підвищує ризики ожиріння, гіпертонії та ЦД 2-го типу в дітей у майбутньому. Усі жінки, хворі на ЦД, із репродуктивним потенціалом мають бути проінформовані про важливість досягнення та підтримання якомога більш безпечного рівня еуглікемії до зачаття й протягом усієї вагітності.

Обсерваційні дослідження вказують на підвищений ризик розвитку діабетичної ембріопатії, особливо аненцефалії, мікроцефалії, вроджених вад серця, ниркових аномалій і синдрому каудальної регресії (дизембріогенезу нижніх відділів хребтового стовпа та спинного мозку), який прямо корелює з підвищенням рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) протягом перших 10 тижнів вагітності. Хоча кількість досліджень щодо зв'язку між підвищеним рівнем HbA_{1c} та перебігом вагітності постійно зростає, наявна достатня кількість переконливих даних, які підтверджують рекомендацію щодо оптимізації рівня глікемії до зачаття при показнику HbA_{1c} <6,5% (<48 ммоль/моль), оскільки це пов'язано з найнижчим ризиком вроджених аномалій (враховуючи, що органогенез відбувається переважно на 5-8-му тижні вагітності), прееклампсії та передчасних пологів.

В обсерваційних дослідженнях за участю вагітних із підтвердженим діагнозом ЦД було встановлено зв'язок між зниженням показника HbA_{1c} і зменшенням ризику вроджених вад, передчасних пологів, перинатальної смертності та потреби в інтенсивній терапії новонароджених. ADA наголошує, що під час будь-якого візиту до медичного закладу слід інформувати всіх дорослих жінок і підлітків із ЦД та дітородним потенціалом щодо ризиків незапланованої вагітності та покращення результатів для матері й плода при її плануванні. Клініцистам необхідно пропонувати навчання та консультування, навіть якщо пацієнтки вже використовують засоби контрацепції або не мають репродуктивних планів. Слід проводити обговорення питань планування сім'ї, включаючи переваги зворотної контрацепції пролонгованої дії, а ефективну контрацепцію призначати та використовувати, поки пацієнтка із ЦД не буде готова завагітніти. Щоб звести до мінімуму ризик виникнення ускладнень починаючи з моменту статевого дозрівання або встановлення діагнозу, усі дорослі жінки та підлітки із ЦД дітородного віку мають отримати інформацію про ризики вад розвитку, пов'язані з незапланованою вагітністю й легкою гіперглікемією, та щодо використання ефективних засобів контрацепції. Консультування пацієнток до зачаття з використанням відповідних освітніх інструментів дозволяє дівчаткам-підліткам приймати обґрунтовані рішення щодо планування вагітності.

➔ ADA виділяє наступні рекомендації щодо консультування пацієнток із ЦД у рамках прегравідарної підготовки:

- Починаючи з періоду статевого дозрівання у всіх осіб із ЦД репродуктивного віку консультування з питань планування сім'ї має бути включено в рутинну діабетологічну допомогу (рівень доказовості [РД] А).
- Необхідно обговорити питання планування сім'ї, призначити ефективну контрацепцію (з урахуванням довготривалої зворотної дії) і використовувати її доти, доки план лікування та рівень HbA_{1c} не будуть оптимізовані для безпечного перебігу вагітності (РД А).
- Під час консультування перед зачаттям слід звернути увагу на важливість досягнення рівня глюкози, настільки близького до нормального, наскільки це можливо, – в ідеалі

HbA_{1c} <6,5% (<48 ммоль/моль), щоб зменшити ризик вроджених аномалій, прееклампсії, макросомії, передчасних пологів та інших ускладнень (РД А).

- Особи з уже наявним діабетом, які планують вагітність, в ідеалі мають ще до зачаття почати отримувати міжпрофесійну допомогу, яка включає нагляд ендокринолога, фахівця з медицини матері та плода, дієтолога, а також спеціаліста з нагляду та навчання з питань ЦД, якщо такий наявний у штаті медичного закладу (РД В).

- На додаток до зосередження уваги на досягненні цільових показників глікемії, стандартна медична допомога у період прегравідарної підготовки має бути доповнена додатковою увагою до харчування, фізичної активності, навчання самопомоги при ЦД та скринінгу супутніх захворювань і ускладнень діабету (РД В).

- Жінки із ЦД 1-го або 2-го типу, які планують вагітність або вже завагітніли, мають бути проконсультовані щодо ризику розвитку й/або прогресування діабетичної ретинопатії. В ідеалі розширене обстеження очей має відбуватися до вагітності або в I триместрі, а потім вагітні мають спостерігатися кожен триместр і протягом 1 року після пологів відповідно до ступеня ретинопатії та рекомендацій лікаря-офтальмолога (РД В).

Консультування вагітних із ЦД 1-го або 2-го типу щодо планування вагітності є дуже ефективним у зниженні ризику вроджених вад розвитку, а також передчасних пологів і госпіталізації до відділень інтенсивної терапії новонароджених. Консультування перед зачаттям також пов'язане зі зниженням перинатальної смертності та малої ваги при народженні для відповідного гестаційного віку. Ключовий момент для лікарів як первинної, так і вторинної ланки – необхідність включення питання щодо майбутньої вагітності в планову первинну та гінекологічну допомогу пацієнткам із ЦД. Перед зачаттям рекомендовано призначення пренатальних вітамінів, що містять принаймні 400 мг фолієвої кислоти і 150 мкг йодиду калію. Консультування щодо утримання від вживання нікотинних продуктів, алкоголю та рекреаційних наркотиків, включаючи марихуану, є також важливим заходом.

Стандартний прегравідарний скринінг пацієнток із ЦД включає діагностику захворювань, що передаються статевим шляхом, виключення/діагностування патологій щитоподібної залози, проведення рекомендованих щеплень відповідно до віку, генетичний скринінг за наявних факторів ризику, а також ретельний огляд усіх ліків, що відпускаються за/без рецепта, рослинних і нетрав'яних добавок, що використовуються пацієнткою. Важливо провести огляд історії подорожей і планів з особливою увагою до регіонів, що є епідемічними стосовно вірусу Зіка. Рекомендовано визначення конкретних ризиків ожиріння під час вагітності та проведення корекції способу життя для запобігання й лікування ожиріння, включаючи скерування до лікаря-дієтолога для отримання відповідної допомоги.

Хоча найважливішим специфічним для ЦД компонентом нагляду до зачаття є досягнення цільових показників глікемії, наявність мікросудинних ускладнень також пов'язана з вищим ризиком прогресування захворювання та несприятливих наслідків вагітності. Клініко-лабораторні обстеження в пацієнток із ЦД у рамках прегравідарної підготовки мають включати: визначення рівнів HbA_{1c}, креатиніну і співвідношення альбуміну та креатиніну в сечі. Особливу увагу слід приділяти переліку потенційно шкідливих препаратів, наприклад інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), блокаторів рецепторів ангіотензину, статинів, якщо їх приймає жінка. Пацієнтки з наявною діабетичною ретинопатією потребують ретельного спостереження під час вагітності, щоб оцінити стабільність

або прогресування захворювання та призначити лікування за показаннями. Вагітність у жінок із нормальним метаболізмом глюкози характеризується нижчими, ніж у невагітних, рівнями глюкози в крові натще внаслідок інсулінонезалежного поглинання глюкози плодом і плацентою, а також легкою постпрандіальною гіперглікемією та непереносимістю вуглеводів у результаті впливу діабетогенних факторів плаценти. В осіб з уже наявним ЦД цілі глікемії зазвичай досягаються шляхом поєднання введення інсуліну та лікувальної дієти.

Оскільки цілі глікемії під час вагітності суворіші, ніж у невагітних осіб, важливо, щоб вагітні із ЦД вживали стандартну кількість вуглеводів відповідно до дози інсуліну для уникнення станів гіпер- або гіпоглікемії. Експертна комісія з питань харчування під час вагітності рекомендує дотримуватися балансу макроелементів. Слід уникати дієти, яка суворо обмежує будь-який клас макроелементів, зокрема кетогенної дієти, яка не містить вуглеводів, палеодієти через обмеження молочних продуктів і будь-якої дієти, яка характеризується надлишком насичених жирів. Рекомендована насичена поживними речовинами цілісна їжа, включно з фруктами, овочами, бобовими, цільнозерновими продуктами й такими, що містять ненасичені жирні кислоти, зокрема горіхи, насіння та риба, які не сприяють надмірному збільшенню ваги. Слід обмежити оброблені продукти, жирне червоне м'ясо, солодку їжу та напої.

➔ Згідно з оновленими рекомендаціями ADA, виділяють наступні цілі глікемічного контролю під час вагітності:

- Для досягнення оптимального рівня глюкози під час вагітності пацієнткам із ЦД рекомендовано проводити натще пре- і постпрандіальний моніторинг глюкози в крові. Цільовими показниками є рівень глюкози в плазмі крові натще <95 мг/дл (<5,3 ммоль/л) і через 1 год після прийому їжі <140 мг/дл (<7,8 ммоль/л) або через 2 год після прийому їжі <120 мг/дл (<6,7 ммоль/л) (РД В).

- Завдяки фізіологічно збільшеному об'єму еритроцитів рівень HbA_{1c} під час вагітності дещо нижчий у пацієнток з/без ЦД. В ідеалі цільовий рівень HbA_{1c} під час вагітності становить <6% (<42 ммоль/моль), якщо цього можна досягти без значної гіпоглікемії, але він може бути послаблений до <7% (<53 ммоль/моль), якщо це необхідно для запобігання гіпоглікемії (РД В).

- Використання безперервного моніторингу глюкози (БМГ) може сприяти досягненню цільового рівня HbA_{1c} при ЦД і вагітності (РД В).

- БМГ рекомендований у вагітних із наявним ЦД 1-го типу. Проведення БМГ у режимі реального часу може знизити ризик народження дітей із великою для гестаційного віку вагою та неонатальною гіпоглікемією при ЦД 1-го типу (РД А).

- Показники БМГ можуть використовуватися як доповнення, але не мають замінювати моніторинг рівня глюкози в крові для досягнення оптимальних пре- і постпрандіального глікемічних цільових показників (РД Е).

- Загальноприйняті розрахунки HbA_{1c} і показників контролю рівня глюкози не мають використовуватися під час вагітності в пацієнток із ЦД (РД С).

- Під час консультування з питань харчування слід підтримувати баланс макроелементів, включаючи багаті на поживні речовини фрукти, овочі, бобові, цільнозернові продукти та корисні жири з омега-3-ненасиченими жирними кислотами, які включають горіхи, насіння та рибу, в раціоні харчування (РД Е).

Далі буде.

Вітамін D у профілактиці та веденні цукрового діабету 2 типу і його ускладнень

Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) 2 типу в усьому світі продовжує невпинно зростати. Це змушує науковців шукати шляхи покращення контролю глікемії та загальних результатів для здоров'я хворих. Останніми роками з'явилося чимало свідчень щодо ролі вітаміну D у регуляції вуглеводного обміну. Пропонуємо до уваги читачів адаптований переклад статті D. Vasdeki та співавт. Vitamin D supplementation: shedding light on the role of the sunshine vitamin in the prevention and management of type 2 diabetes and its complications, де автори висвітлюють різноманітні аспекти впливу вітаміну D на контроль глікемії в осіб із ЦД 2 типу, а також оцінюють вплив вітаміну D на глікемічні маркери в цієї когорти пацієнтів.

Згідно з даними Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2020), на ЦД 2 типу хворіють майже 425 млн людей у всьому світі. Прогнозується, що до 2045 року їхня кількість зросте до 700 млн (Li et al., 2020). Понад 90% випадків – це ЦД 2 типу. ЦД негативно впливає на якість життя людей, а також є однією з основних причин захворюваності, передчасної смерті та серйозних наслідків для здоров'я (втрата зору, ішемічна хвороба серця, ампутація, ниркова недостатність) (Lotfy et al., 2017; Ramtahal et al., 2015), що чинить значне фінансове навантаження на систему охорони здоров'я (Novoselova et al., 2023; Liu et al., 2023).

Останніми роками вітамін D, окрім впливу на здоров'я кісток, привернув значну увагу завдяки своїм плейотропним ефектам, зокрема його зв'язку із серцево-судинними та метаболічними захворюваннями (Forouhi et al., 2008; 2012; Akin et al., 2012; Su et al., 2010; Foss et al., 2009; Vasdeki et al., 2023). Дані A.G. Pittas і співавт. (2012) свідчать, що низькі рівні вітаміну D збільшують ризик розвитку ЦД. Такий зв'язок можна частково пояснити наявністю рецепторів вітаміну D у >30 біологічних тканинах (Mattila et al., 2007). Фермент Іа-гідроксилаза, який активує вітамін D, експресується в β-клітинах підшлункової залози (Bland et al., 2004).

Вважають, що **вітамін D має протидіабетичні властивості за рахунок декількох механізмів, до яких належать регуляція секреції та чутливості до інсуліну, протизапальні властивості, зниження рівня паратгормона, котрий здатен впливати на секрецію інсуліну** (Borrissova et al., 2003; Pitocco et al., 2006; Mitri et al., 2013; Fadda et al., 1990). Деякі перехресні дослідження пов'язують недостатні рівні вітаміну D із розвитком ЦД 2 типу, його ускладнень, ожиріння та метаболічного синдрому (Xiao et al., 2020; Butler et al., 2020; Dai et al., 2020; Gulseth et al., 2013).

Молекулярні механізми впливу вітаміну D на патофізіологію діабету

Вітамін D відомий насамперед своєю роллю в метаболізмі кальцію та розвитку кісткової системи. Однак також доведена його роль у покращенні функції β-клітин підшлункової залози та чутливості до інсуліну. Механізм здебільшого полягає у сприянні експресії інсулінового рецептора та рецептора δ, що активується проліфератором пероксисом, а також полегшує поглинання глюкози периферичними тканинами, що схоже на дію протидіабетичного препарату піоглітазону (Savastio et al., 2018). Крім того, вітамін D стимулює секрецію інсуліну шляхом активації рецепторів вітаміну D у β-клітинах підшлункової залози (Bikle, 2016). Лікування вітаміном D знижувало рівні глюкози натще та HbA_{1c} у пацієнтів із ЦД, а також ризик розвитку ЦД 2 типу (Barengolts et al., 2015; Yu et al., 2020).

Глибше розуміння молекулярних механізмів, за допомогою яких вітамін D впливає на важливі клітинні процеси та функції, стало можливим завдяки останнім дослідженням. Продемонстровано, що вітамін D відіграє корисну роль за порушень процесів автофагії, дисфункції мітохондрій, хронічного запалення, окислювального стресу, ушкодження ДНК, епігенетичних змін тощо (Berridge, 2017). Нещодавній метааналіз, що охоплює дослідження з 1980 по 2019 рік, розкриває біохімічні шляхи, через які дефіцит вітаміну D сприяє виникненню та прогресуванню інсулінорезистентності (Jain et al., 2018). Цей комплексний аналіз доводить, що достатній рівень вітаміну D значно пом'якшує клітинну патологію, пов'язану з резистентністю до інсуліну, що досягається шляхом підтримки мінімальних концентрацій активних кисневих радикалів, полегшення нормальної передачі сигналу Ca²⁺, зменшення генерації прозапальних цитокінів і посилення їхнього продукування.

Крім того, вітамін D відіграє вирішальну роль у запобіганні гіперметилуванню ДНК і подальшій інактивації основних генів, а також пом'якшенні додаткових епігенетичних модифікацій у β-клітинах і чутливих до інсуліну периферичних тканин.

Окрім того, активна форма вітаміну D (1,25(OH)₂ холекальциферол) відіграє вирішальну роль у секреції інсуліну β-клітинами шляхом покращення надходження іонів Ca²⁺ до внутрішньоклітинного простору, критичного процесу для екзоцитозу інсуліну у відповідь на підвищення рівня глюкози в крові (Rutter et al., 2017). Гомеостаз кальцію в цих клітинах регулюється білками, як-от кальбіндин D 28k, які модулюють внутрішньоклітинні сигнали Ca²⁺, а також захищають β-клітини від апоптозу та некрозу шляхом інгібування утворення вільних радикалів (Schwaller, 2010). Вітамін D регулює дію інсуліну в тканинах як безпосередньо (шляхом модуляції експресії інсулінового рецептора), так і опосередковано (шляхом активації PPAR, ядерних факторів транскрипції, які беруть участь у метаболізмі жирних кислот у м'язах і жировій тканині) (Nakamura et al., 2014; John and Jiang, 2018). Також існує сильний зв'язок між дефіцитом вітаміну D, ЦД 2 типу, первинним гіперпаратиреозом і порушенням толерантності до глюкози (Taylor and Khaleeli, 2001).

Вітамін D відіграє вирішальну роль у посиленні синтезу інсуліну β-клітинами підшлункової залози (Tanaka et al., 1984), які експресують рецептори вітаміну D, а ділянка відповіді на вітамін D розташована в промоторній ділянці гена рецептора інсуліну людини (Maestro et al., 2003). Зв'язування активної форми вітаміну D з рецептором активує каскад генів, відповідальних за ріст β-клітин, продукування інсуліну, транспорт глюкози (Wolden-Kirk, 2013). На додаток до своїх геномних ефектів вітамін D впливає на секрецію інсуліну через негеномні механізми. Він деполаризує цитоплазматичні мембрани β-клітин, відкриваючи кальцієві канали, що підвищує рівень внутрішньоклітинного Ca²⁺ та зумовлює вивільнення інсуліну через екзоцитоз інсуліновмісних везикул. Цей процес підкреслює подвійну геномну та негеномну роль вітаміну D у регуляції інсуліну.

Вплив на HbA_{1c}

V. Nikooyeh та співавт. (2014) продемонстрували значне зниження рівня HbA_{1c} на тлі приймання вітаміну D порівняно із плацебо. В іншому дослідженні серед учасників, рандомізованих для приймання вітаміну D окремо або в поєднанні з кальцієм чи плацебо, спостерігалось значне зниження рівня HbA_{1c} у групі вітамін D + кальцій, тоді як у групі, яка отримувала лише вітамін D, значного зниження не спостерігалось (Azadbakht et al., 2014). Рандомізоване контрольоване дослідження (РКД), проведене M. Soric і співавт. (2012), продемонструвало тенденцію до істотнішого зниження рівня HbA_{1c} у групі вітаміну D порівняно з контрольною групою, але ця відмінність не досягла статистичної значущості. Крім того, H. Nasri та співавт. (2014) спостерігали помітну різницю в концентраціях HbA_{1c} між групами втручання та контрольною групою, але цей ефект спостерігався винятково в пацієнтів чоловічої статі. E. Shaseb і співавт. (2016) повідомили про зниження рівня глюкози в крові натще та рівнів HbA_{1c} після ін'єкції високої дози вітаміну D у пацієнтів із ЦД 2 типу, тоді як M.H. Eftekhari та співавт. (2011) спостерігали збільшення секреції інсуліну й зменшення рівня HbA_{1c} після 12 тиж приймання вітаміну D. Y.H. Krul-Poel і співавт. (2015) виявили, що лише в осіб із серйозним дефіцитом вітаміну D спостерігається зниження HbA_{1c}, тоді як Tabesh та співавт. не спостерігали жодних змін глікемічних маркерів при ізольованому прийманні вітаміну D, але відзначили покращення за одночасного застосування з кальцієм.

За результатами метааналізу, проведеного N. Mirhosseini та співавт. (2017), доведено, що для сприятливого впливу на HbA_{1c}, HOMA-IR, рівень глюкози в плазмі натще та досягнення адекватного рівня 25(OH)D у крові необхідна мінімальна добова доза вітаміну D становить 4000 МО.

Вплив вітаміну D на рівень глюкози натще

Дані численних досліджень засвідчили вплив вітаміну D на суттєве зниження рівня глюкози (Shah-Bidar et al., 2011; Nikooyeh et al., 2013; Jafari et al., 2015). Pittas і співавт. (2007) виявили, що препарати вітаміну D і кальцію можуть запобігти підвищенню рівня глюкози та резистентності до інсуліну в осіб із порушенням рівня глюкози натще. Elkassaby та співавт. (2014) повідомили про більше зниження рівня глюкози натще в групі вітаміну D порівняно із групою плацебо. За допомогою нещодавнього метааналізу Farahmand і співавт. (2023) засвідчено суттєву зміну рівня глюкози натще між групами втручання та плацебо в об'єднаних аналізах.

Вплив на інсулінорезистентність

M.D. Witham і співавт. (2010) показали, що резистентність до інсуліну не покращилася після приймання вітаміну D; це пізніше підтверджено й R. Jorde та співавт. (2009) й E. Hajj (2020), котрий також не повідомив про суттєві зміни. Проте результати подальших досліджень свідчать про значне зниження HOMA-IR після приймання вітаміну D (Rad et al., 2014; Baziari et al., 2014; Kim et al., 2014). M. Tabesh та співавт. (2014) спостерігали, що одночасне приймання кальцію та вітаміну D зумовлювало зниження рівня інсуліну в сироватці крові та HOMA-IR.

Варто зазначити, що вітамін D чинить специфічний вплив на різні групи населення. Результати дослідження E. Zargomytidou та співавт. (2022) продемонстрували, що додавання вітаміну D літнім людям із діагнозом переддіабету спричиняло значне зниження рівня глюкози натще та HbA_{1c} через 12 міс. В іншому дослідженні доведено, що в популяції високого ризику, наприклад літніх людей із переддіабетом, щотижневе приймання вітаміну D виявилось ефективним для полегшення симптомів тривоги та депресії (Zargomytidou et al., 2022). Крім того, ретроспективне дослідження за участю дітей і підлітків із ЦД 1 або 2 типу та дефіцитом вітаміну D показало, що приймання вітаміну D пов'язувалося зі статистично значущим зниженням показника стандартного відхилення індексу маси тіла, рівнів аланінамінотрансферази, клінічно значущим зниженням HbA_{1c} (Nwosu et al., 2014).

Вплив вітаміну D на ліпідний профіль

У пацієнтів із ЦД 2 типу часто наявна дисліпідемія, що характеризується підвищеним рівнем тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) і зниженим рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), що істотно підвищує ризик атеросклерозу й інших серцево-судинних ускладнень (VinodMahato et al., 2011).

У численних дослідженнях встановлено, що недостатній рівень вітаміну D пов'язаний із порушеннями в ліпідному спектрі крові. J.R. Lupton і співавт. (2015), E.A. Dziedzic і співавт. (2016) виявили обернену залежність між рівнями вітаміну D, а також ключовими ліпідними маркерами, як-от загальний холестерин (ЗХ), ХС ЛПНЩ, ТГ. Останні метааналізи розширили ці висновки (Manousopoulou et al., 2015; Mirhosseini et al., 2018; Asbaghi et al., 2019).

Вплив вітаміну D на ліпідні профілі досліджували в популяціях із підвищеним серцево-судинним ризиком, включаючи осіб із ЦД 2 типу. Метааналіз 17 досліджень, проведений T. Jafari та співавт. (2016), у яких порівнювали ефективність застосування вітаміну D із плацебо в осіб із ЦД 2 типу, показав, що вітамін D помітно знижував рівні ЗХ, ТГ, ХС ЛПНЩ у сироватці крові, при цьому зміни ХС ЛПВЩ не були статистично значущими. Це свідчить про те, що вітамін D може позитивно впливати на ліпідні профілі в осіб із ЦД.

Вітамін D і макроваскулярні ускладнення

Вплив вітаміну D на ризик серцево-судинних захворювань і проблем, пов'язаних із діабетом, продовжує бути предметом значних суперечок. РКД за участю >25 тис. осіб продемонструвало, що лікування вітаміном D протягом

5 років не мало статистично значущого захисного ефекту від серцево-судинних подій (Manson et al., 2019). Однак достовірність цих висновків може бути скомпрометована упередженістю відбору, оскільки когорта пацієнтів переважно складалася з осіб без дефіциту вітаміну D (Giustina et al., 2020). З іншого боку, метааналіз R. Chowdhury та співавт. (2014) свідчить про те, що гіповітаміноз D може насправді зменшити серцево-судинний ризик. Окрім того, клінічні дослідження засвідчили зв'язок дефіциту вітаміну D із показниками серцево-судинної недостатності, як-от дисфункція ендотеліальних клітин, збільшення товщини інтими-медіа сонної артерії (Jablonski et al., 2011; Juonala et al., 2015). Дослідження механіки додатково підкреслюють важливу роль вітаміну D у захисті та регенерації судин, демонструючи, що нормалізація рівня вітаміну D може зумовити помітне покращення маркерів судинної функції (Wong et al., 2014; Reynolds et al., 2015; Harris et al., 2011).

Вітамін D і мікроvasкулярні ускладнення

Діабетична нефропатія

Діабетична нефропатія (ДН) є однією з основних причин хронічної хвороби нирок, а мікроальбумінурія та протеїнурія – біомаркери цього стану (Romanelli et al., 1989; Giustina et al., 1998). Метааналіз 9 РКД виявив позитивну (хоча й не статистично значущу) тенденцію до зниження альбумінурії, спричиненої вживанням вітаміну D, що свідчить про його потенційну роль в уповільненні прогресування ДН (Gupta et al., 2019). H. Derakhshanian і співавт. (2015) досліджували зв'язок між рівнем вітаміну D та ДН, а також вплив приймання вітаміну D. Виявлено обернену залежність між рівнями вітаміну D у сироватці крові та ризиком ДН, при цьому не спостерігалось значного впливу приймання вітаміну D на співвідношення альбуміну й креатиніну в сечі. Ці результати свідчать про те: хоча дефіцит вітаміну D пов'язаний із підвищеним ризиком нефропатії в осіб із ЦД 2 типу, необхідні додаткові клінічні дослідження для підтвердження прямого причинно-наслідкового зв'язку.

Y.C. Li та співавт. (2008) засвідчили, що вітамін D чинить нефропротекторний ефект, знижуючи активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи шляхом пригнічення експресії реніну.

Діабетична периферична нейропатія

Діабетична периферична нейропатія (ДПН) уражає до 50% людей із ЦД; у ≈30% супроводжується симптомами (Skjarevski et al., 2007). Дослідження S.A. Abbott і співавт. (2011) засвідчило, що 34% жителів Південної Азії та 21% європейців страждають через больову форму ДПН. Нові дані демонструють знеболювальну та нейропротекторну дію вітаміну D, а його дефіцит пов'язаний із різними больовими синдромами та периферичною нейропатією за таких станів, як первинний синдром Шегрена (Agmon-Levin et al., 2012). За допомогою метааналізу за участю 1484 пацієнтів із ЦД 2 типу виявлено, що дефіцит вітаміну D значно підвищує ризик ДПН (Lv et al., 2014). Дослідження P. Lee та співавт. (2008) показало, що вживання перорального холекальциферолу щодня протягом 3 міс зменшувало біль на 50%, перевершуючи типовий ефект плацебо на 30%.

Останні дослідження зосереджені на оцінці ефективності та переносимості вітаміну D у разі болісної форми ДПН. **Приймання вітаміну D у дозі 50 000 МО/тиж упродовж 12 тиж зумовило помітне зростання рівня 25(OH)D у сироватці крові та значне зменшення проявів ДПН** (Ghadiri-Anari et al., 2019). Під час оцінки впливу вітаміну D на мікроциркуляцію, симптоми ДПН і маркери запалення в пацієнтів із ЦД 2 типу виявлено, що терапія вітаміном D у високих дозах знижує сироваткові концентрації прозапального цитокіну інтерлейкіну-6, підвищує сироваткові концентрації протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 (Karonova et al., 2020).

Діабетична ретинопатія

Низка досліджень свідчить про зв'язок між дефіцитом вітаміну D і віковою макулярною дегенерацією (Annweiler et al., 2013; Golan et al., 2011; Singh et al., 2013). У дослідженні H. Aksoy та співавт. (2000) виявлено зворотну кореляцію між погіршенням діабетичної ретинопатії (ДР) і зниженням концентрації вітаміну D. У цьому випробуванні найнижчі рівні вітаміну D спостерігалися у випадках проліферативної ДР, тоді як найвищі – у пацієнтів із ЦД, але без ДР. Дослідження пацієнтів із ЦД і ранньою стадією ДР продемонструвало, що дефіцит вітаміну D пов'язувався з витонченням шару нервових волокон сітківки (Gungog et al., 2015). Такі висновки підкреслюють зв'язок між дефіцитом вітаміну D і підвищеним ризиком ДР в осіб із ЦД 2 типу.

Висновки

Отже, вітамін D відіграє значну роль у патофізіології ЦД: посилює синтез і секрецію інсуліну, покращує чутливість до нього, зменшує окислювальний стрес, запалення та метилювання ДНК. Низькі рівні вітаміну D корелюють з несприятливими ліпідними профілями сироватки. Препарати вітаміну D продемонстрували сприятливий вплив на прогресування ускладнень, пов'язаних із діабетом. Варто зауважити, що в останніх настановах Ендокринного товариства рекомендовано призначати вітамін D дорослим із високим ризиком розвитку ЦД (Demay et al., 2024).

Vasdeki D., Tsamos G., Dimakakos E. et al. Vitamin D Supplementation: Shedding Light on the Role of the Sunshine Vitamin in the Prevention and Management of Type 2 Diabetes and Its Complications. *Nutrients*. 2024; 16 (21): 3651.

Реферативний огляд підготувала Людмила Суржко

ДОВІДКА «ЗУ»

На ринку України представлений препарат вітаміну D **Відеїн** виробництва **АТ «Київський вітамінний завод»**. Препарат виробляється з якісної сировини, доступний у формі м'яких желатинових капсул у дозуванні 1000, 2000 (**Відеїн-КВ**), 4000 і 20000 МО. Широкий спектр дозування дозволяє забезпечувати потреби пацієнтів із різними станами; є зручним інструментом для лікаря щодо індивідуального підходу в лікуванні. **Відеїн** 20000 МО містить тижневу дозу вітаміну D в 1 капсулі, що дає пацієнту можливість застосовувати препарат один раз на тиждень, забезпечуючи кращу прихильність до лікування.

Відеїн

ЗДОРОВ'Я В КАПСУЛІ



Інформація про лікарський засіб "ВІДЕІН" (реєстраційні посвідчення UA/18050/01/04, UA/18050/01/03, UA/18050/01/02). Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Виробник - АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД". Місцезнаходження: Україна, м. Київ, вул. Коліївська, 38. Відеїн-КВ - ТУ У 10.8-35251822-017:2020.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Влучні рішення при виборі нестероїдних протизапальних засобів у пацієнтів груп ризику

За матеріалами науково-практичної конференції
«Рівняння з багатьма невідомими: складний пацієнт у практиці лікаря»



I.Yu. Головач

На платформі «Школа інноваційної медицини» 12-13 листопада відбулася конференція «Рівняння з багатьма невідомими: складний пацієнт у практиці лікаря», основною метою якої було покращення розуміння складних медичних станів та особливостей ведення коморбідних хворих. Свою доповідь на тему «Влучні рішення при виборі нестероїдних протизапальних засобів у пацієнтів груп ризику» представила керівниця Центру ревматології Клінічної лікарні «Феофанія» ДУС (м. Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Юріївна Головач.

FAST - ШВИДКИЙ

швидкодіючий НПЗП у формі SMART з індивідуальним підбором доз!^{1,2}

SMART - РОЗУМНИЙ

ІННОВАЦІЙНО^{1,2}
Єдиний препарат для дорослих і дітей з 6 років

РАЦІОНАЛЬНО²
Відсутні залишки сиропів і таблеток в домашній аптечці!

ЗРУЧНО²
Мати з собою та тримати вдома!

ФАСТЕНАЛ
Кетопрофену лізінової солі 80 мг (mg)
Порошок для орального розчину по 80 мг (mg) у саше

30 двороздільних саше

ФАСТЕНАЛ
Порошок для орального розчину по 80 мг (mg) у саше

ВІК	СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ^{1,2}	
Дорослі	При різноманітних гострих і хронічних больових та інфекційно-запальних станах	Саше 80 мг (повна доза) – розчинити у 100 мл води, 3 р/д під час їди
Діти (від 6 років)	При різноманітних гострих і хронічних больових та інфекційно-запальних станах	Половину саше (40 мг) – розчинити у 100 мл води, 3 р/д під час їди

Двороздільне саше

Біль є частим проявом гострих і хронічних захворювань і травм опорно-рухового апарату, що істотно впливає на якість життя пацієнтів, працездатність, соціальну активність і прогноз. Корекція больового синдрому постає першочерговим завданням медичної допомоги та викликом для медичної практики.

Терапія болю ревматологічних захворювань, у тому числі остеоартриту

Біль при остеоартриті є облігатним станом, його патогенетичні механізми мають змішаний характер і найчастіше передбачають поєднання ноцицептивного механізму та центральної сенситизації. Крім того, остеоартрит характеризується хронічним системним запаленням, що є ключовим чинником мультикоморбідності. Наприклад, як супутню патологію при остеоартриті метаболічний синдром реєструють у 59-82% випадків, цукровий діабет – у 25%, артеріальну гіпертензію – у 80%. Індекс коморбідності таких пацієнтів досить високий, 50% із них мають одночасно 3-6 патологій (van Dijk G.M. et al., 2008). Ключовими супутніми хворобами, пов'язаними з остеоартритом, є інсульт (відносний ризик (BP) 2,61; 95% довірчий інтервал (ДІ) 2,13-3,21), пептична виразка (BP 2,36; 95% ДІ 1,71-3,27) та метаболічний синдром (BP 1,94; 95% ДІ 1,21-3,12) (Swain S. et al., 2020).

- ➔ Причинами такої коморбідності, що підвищує ймовірність хронізації болю та збільшує інтенсивність больових відчуттів, є:
 - подібність механізмів розвитку запальних і деструктивних процесів у сполучній тканині при остеоартриті й інших захворюваннях;
 - системне/локальне низькорівневе запалення (метазапалення);
 - чинник віку;
 - вимушене обмеження фізичної активності;
 - хронічний больовий синдром;
 - поліпрагмазія.

Коморбідність створює труднощі у веденні пацієнтів з остеоартритом, адже останній поєднується з різними хворобами внутрішніх органів, і ця залежність зростає в жінок і пацієнтів старших вікових груп. При цьому супутні хвороби накладають істотний відбиток на клінічні прояви та рентгенологічне прогресування остеоартриту. Призначаючи лікування пацієнтам з остеоартритом, потрібно враховувати супутні хвороби та призначені препарати для їх лікування.

- ➔ Розповідаючи про медикаментозну терапію мультиморбідного пацієнта, професор І.Ю. Головач відзначила основні її принципи:
 - індивідуальний підбір препаратів;
 - мінімізація лікарського навантаження на пацієнта;
 - суворе обґрунтування поєданого використання препаратів;
 - контроль за разовою й добовою дозами;
 - запобігання розвитку толерантності до препаратів і феномену скасування.
- Важливим є застосування необхідних препаратів з найвищою ефективністю за мінімального спектра побічних ефектів.

Нестероїдні протизапальні препарати та механізми розвитку їхніх побічних ефектів

Найзатребуванішим інструментом знеболювальної терапії є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Їх відрізняє зрозумілість механізмів дії (інгібування циклооксигенази – ЦОГ), висока ефективність за ноцицептивного болю, доступність і зручність застосування.

При ревматичних захворюваннях НПЗП проявляють не лише симптоматичний, а й патогенетичний ефект: вони впливають на компоненти запалення.

Механізм дії НПЗП добре відомий – вплив на активність ферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Під впливом ЦОГ-1, яка є конститутивним ферментом, арахідонова кислота розкладається до простагландинів і тромбоксану, які регулюють фізіологічні процеси. Під впливом ЦОГ-2 арахідонова кислота розкладається до простагландинів, з якими пов'язані біль, запалення та лихоманка (Vane J.R. et al., 1995). Саме тому, застосовуючи неселективні препарати, які інгібують

Таблиця 1. Імовірність розвитку ускладнень при терапії НПЗП (Cadet C. et al., 2021)

Шлунково-кишковий тракт	Серцево-судинна система	Нирки
Диспепсії – 10-40% Гастропатії (виразки, ерозії) – 15% Кровотечі – 1,5% Ентеропатії (виразки, ерозії, стриктури, кровотечі) – 1-5%	Розвиток і погіршення перебігу артеріальної гіпертензії – 10% Розвиток хронічної серцевої недостатності – 5-8% Тромбоемболічні ускладнення – 1-1,5%	Гостра ниркова недостатність – 1% Прогресування хронічної ниркової недостатності – 3-5%

активність ЦОГ-1 і ЦОГ-2, лікарі часто наражаються на побічні ефекти, проте застосування селективних НПЗП також може призводити до небажаних наслідків. Найчастіші ускладнення терапії НПЗП наведено в таблиці 1.

Слід визначити наявність чинників ризику й імовірність виникнення ускладнень. Зокрема, чинники

ризику НПЗП-гастропатії можна поділити на три групи (McEvoy L. et al., 2021):

1) з боку пацієнта: вік ≥ 60 років, виразкова хвороба, шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі;

2) з боку НПЗП: застосування неселективних препаратів, високі дози, поєднане використання ≥ 2 НПЗП, поєднане використання з антиагрегантами, антикоагулянтами, глюкокортикоїдами;

3) імовірні чинники ризику: тривалість прийому НПЗП, зловживання алкоголем, куріння, інфекція *Helicobacter pylori*, чоловіча стать.

До чинників ризику виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи відносять установлення діагнозу серцево-судинної хвороби, значущий субклінічний атеросклероз сонних і коронарних артерій, ускладнений цукровий діабет і хронічну ниркову недостатність.

Як має діяти лікар у реальній клінічній ситуації з пацієнтами, які належать до груп ризику?

Безпека НПЗП особливо актуальна в пацієнтів із чинниками ризику, до яких належать вік понад 65 років, цукровий діабет, серцево-судинні хвороби, порушення функції печінки та нирок, одночасне приймання з глюкокортикоїдами, антикоагулянтами й іншими препаратами, що знижують згортання крові.

З одного боку, лікарі отримують високий терапевтичний ефект, а з іншого – численні побічні ефекти. При цьому профіль безпеки визначається здатністю НПЗП з різною силою блокувати ЦОГ. Окрім того, існують чинники, що підвищують ризик ускладнень. Наприклад, імовірність виникнення шлунково-кишкових розладів підвищується в пацієнтів чоловічої статі, з виразковими ускладненнями в анамнезі та тих, хто курить, уживає алкоголь, приймає глюкокортикоїди й ацетилсаліцилову кислоту (Hansen J.N. et al., 1998).

Доповідачка зазначила: коли йдеться про пацієнтів груп ризику, виробники НПЗП в інструкції зазвичай радять обирати мінімальну ефективну дозу, але не вказують конкретних режимів лікування. «Як діяти в реальній клінічній ситуації лікарю-практику?» – поставила запитання пані Ірина. Фастенал (кетопрофену лізінова сіль – КЛС) допомагає вирішити цю проблему. Він являє собою НПЗП швидкої дії у формі SMART.

SMART лікарська форма Фастеналу (двороздільне саше) забезпечує найбільш точне титрування індивідуальної дози для пацієнтів групи ризику – з кроком $\frac{1}{2}$ саше, що неможливо з таблетками, капсулами та іншими НПЗП у вигляді саше. Що має на увазі? Пацієнт може отримувати як ціле саше – 80 мг КЛС, так і половину – 40 мг. Завдяки такій SMART формі препарату можливе плавне коригування добової дози – як зменшення, так і збільшення, залежно від потреби.

Професорка наочно продемонструвала, як це можна реалізувати на практиці, що відображено на рисунку. Таке титрування не потребує придбання декількох форм випуску препарату, що забезпечує також фармакоекономічний ефект.

Серед вагомих переваг Фастеналу Ірина Юрїївна відзначила його швидкий терапевтичний ефект. КЛС забезпечує пікову концентрацію препарату в плазмі вже через 15 хв після приймання, що значно перевищує показники багатьох інших НПЗП, які часто використовуються (Бездітко Н.В., 2024) (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика фармакокінетики деяких НПЗП (Бездітко Н.В., 2024)

НПЗП	Час досягнення максимальної концентрації C_{max} (час до розвитку максимального ефекту)	Період напіввиведення $T_{1/2}$ (час тривалості виразного ефекту)
Кетопрофен	1-2 год	1,1-4 год
Фастенал (КЛС)	15 хв	6 год
Парацетамол	1,5 год (60-120 хв)	2-3 год
Ібупрофен	1-2 год	2-4 год
Німесулід	120-180 хв	3,2-6 год
Напроксен	1-2 год (60-120 хв)	12-15 год
Диклофенак	1-2 год (60-120 хв)	1-2 год (60-120 хв)

Лізінова сіль кетопрофену добре проникає в синовіальну рідину.

Виразена знеболювальна дія препарату зумовлена не лише впливом на ЦОГ-1, ЦОГ-2 і ліпооксигеназу, але і його здатністю до інгібування брадикініну, що запобігає розширенню судин, виникненню набряку та посиленню больової реакції; також Фастенал сприяє зменшенню вироблення субстанції P (нейропептиду, який бере участь у передачі больових сигналів) (табл. 3).

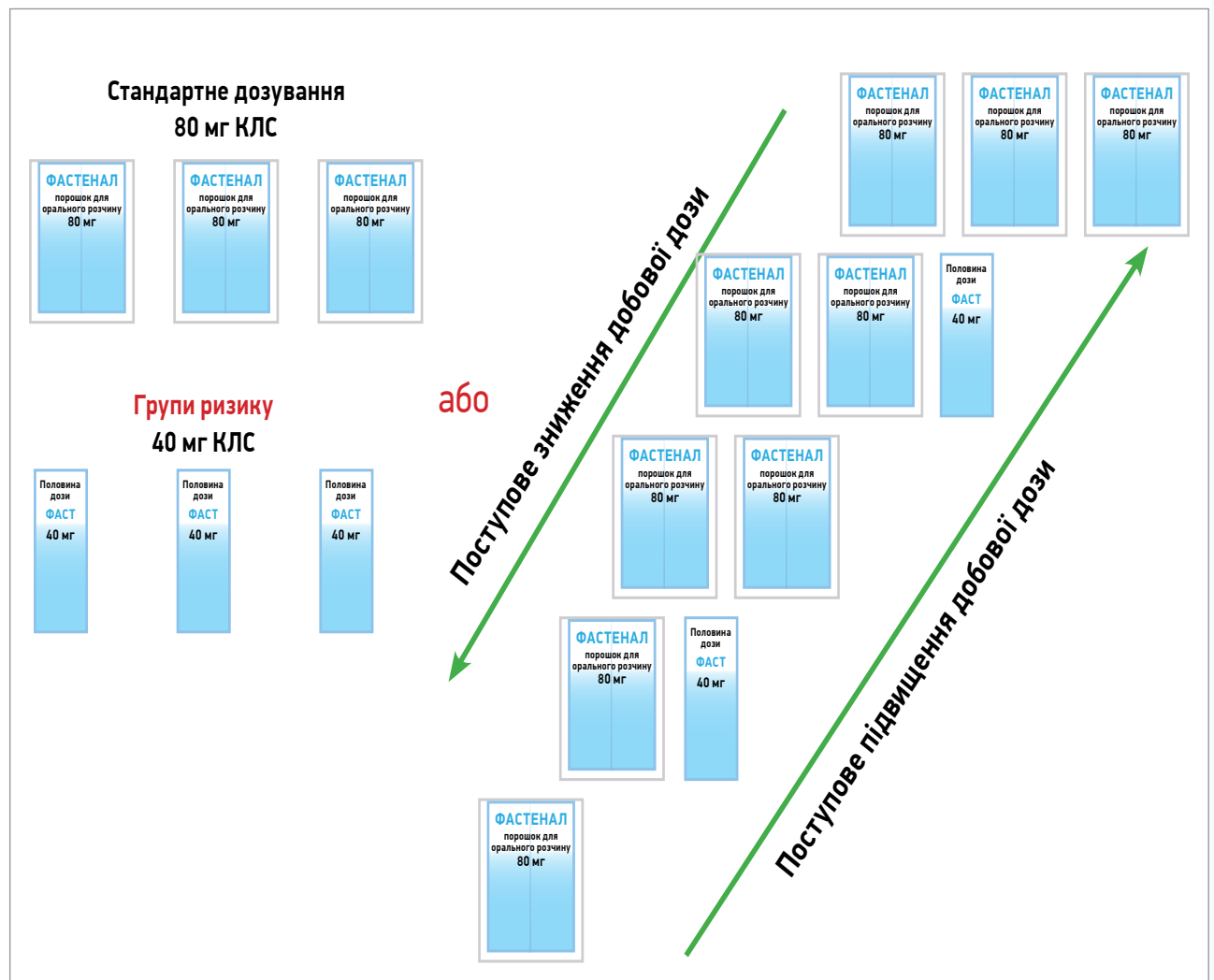


Рис. Можливість найбільш точної дози для знеболення завдяки інноваційній лікарській формі SMART Фастеналу

Таблиця 3. Механізми та особливості дії лізінової солі кетопрофену (Бездітко Н.В., 2024)

Механізми та особливості дії	Клінічне значення
Інгібує обидві форми ЦОГ	Впливає на розвиток запального процесу як на ранніх, так і на пізніших стадіях
Є одним з найпотужніших інгібіторів ЦОГ	Виразені протизапальна та знеболювальна дії
Інгібує ліпооксигеназу	Зменшуються запальна міграція й активація лейкоцитів, небажана проникність судин і бронхоспазм (вища безпека застосування)
Інгібує брадикінін	Виразені протизапальна та знеболювальна дії
Сприяє стабілізації лізосомальних мембран і запобігає вивільненню лізосомальних ферментів, які опосередковують руйнування тканин під час запалення	Виразена протизапальна дія
Впливає на центральні механізми передачі та сприйняття больових імпульсів	Виразена знеболювальна дія
Зменшує вироблення субстанції P	Виразена знеболювальна дія

Високу ефективність кетопрофену було підтверджено в ході метааналізу 13 рандомізованих контрольованих досліджень (Serzi-Puttini P. et al., 2013), у якому дослідники довели наявність статистично значущої різниці в ефективності кетопрофену порівняно з ібупрофеном і диклофенаком у лікуванні різних видів болю (ортопедичного, ревматичного, постопераційного та болю в нижній частині спини).

Завершила свою доповідь професорка основними тезами щодо застосування НПЗП.

- 1 НПЗП постають засобами першої лінії при лікуванні помірного й інтенсивного болю.
- 2 Максимальний ефект НПЗП досягається за їх регулярного використання в середніх і максимальних дозах.
- 3 Курс лікування НПЗП має визначатися тривалістю збереження больового синдрому.
- 4 Ефективність терапії НПЗП оцінюють через 7-10 днів від початку приймання повної терапевтичної дози препарату.
- 5 Найдоцільнішим способом застосування НПЗП є пероральне приймання.
- 6 Вибір НПЗП визначається клінічною ситуацією, чинниками ризику, критеріями безпеки й ефективністю окремого препарату.

Підготувала Юлія Котикович

Когнітивні та психологічні розлади після інсульту

Стандарт медичної допомоги (Наказ МОЗ України від 27.06.2023 р. № 1163)

Загальна частина

Назва діагнозу: гострий мозковий інсульт (ГМІ)

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я»:

- транзиторні церебральні ішемічні напади та пов'язані з ними синдроми (G45);
- внутрішньомозковий крововилив (I61);
- інший нетравматичний внутрішньочерепний крововилив (I62);
- інфаркт головного мозку (I63);
- інсульт, не уточнений як крововилив або інфаркт (I64);
- наслідки цереброваскулярних хвороб (I69).

Постінсультна депресія: скринінг, діагностика, лікування

Положення стандарту

Пацієнти, які перенесли інсульт, мають бути вчасно обстежені щодо наявності ознак постінсультної депресії (ПІД) на різних етапах надання медичної допомоги: під час перебування у гострому періоді, при переведенні із закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), де пацієнт перебував у гострому періоді, на стаціонарну реабілітацію; перед випискою після реабілітації; під час вторинної профілактики; під час наступних візитів до фахівців та періодичного оцінювання стану здоров'я у лікарів загальної практики – сімейних лікарів.

Лікувальні заходи із ведення ПІД охоплюють немедикаментозні, медикаментозні методи та їх комбінацію.

Лікування пацієнтів, які перенесли інсульт та мають виражену тривожність із клінічними ознаками депресії або без них, має регулярно оцінюватися, а моніторинг повинен включати аналіз будь-яких змін ступеня тяжкості депресії та потенційних побічних ефектів, а також перегляд планів лікування, зокрема медикаментозного.

Обґрунтування

Приблизно у третини всіх осіб, які перенесли інсульт, через деякий час після інсульту будуть проявлятися симптоми депресії (спостереження в гострому, підгострому періодах та довгострокове). Найвища частота ПІД може проявлятися протягом перших 3-6 місяців, іноді – через два роки після інсульту.

ПІД пов'язана із погіршенням функціонального відновлення й когнітивних функцій, зростанням ризику інвалідності та зниженням соціальної активності. Крім того, наявність ПІД асоційована із підвищеним ризиком смертності. Раннє виявлення, діагностика і лікування ПІД сприяють поліпшенню результатам.

Тяжкість функціональних обмежень та інсульту, когнітивні порушення, вік, у якому стався інсульт, і попередня депресія в анамнезі були визначені як важливі чинники ризику розвитку ПІД. Усі пацієнти, які перенесли інсульт, мають ризик розвитку ПІД, що може виникнути на будь-якому з етапів відновлення.

Пацієнт, який є кандидатом для цього діагнозу, має пригнічений настрій та втрату інтересу або задоволення разом із чотирма іншими симптомами депресії (наприклад, зменшення маси тіла, безсоння, психомоторне збудження, відчуття втоми / знесилення, відчуття нікчемності, зниження концентрації, суїцидальні думки) тривалістю два або більше тижнів. Тривожність та апатія часто поєднуються з депресією після інсульту або можуть виникати у пацієнтів, які перенесли інсульт, але не страждають на клінічно значущу ПІД. Визначення понять та опис станів, що належать до порушень настрою, когніції та відчуття втоми / знесилення після інсульту, наведено у додатку 1 до цього стандарту.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Пацієнтам, які перенесли інсульт, членам сім'ї / особам, що здійснюють догляд, надається інформація щодо стану пацієнта, плану обстеження, лікування і подальшого спостереження, зокрема стосовно заходів щодо виявлення та терапії ПІД, а також надається можливість повідомити щодо впливу інсульту на їхнє життя на всіх етапах надання медичної допомоги.
2. Існує задокументований індивідуальний план обстеження та лікування, узгоджений із пацієнтом, членами сім'ї / особами, які здійснюють догляд.
3. Усім пацієнтам, які перенесли інсульт, має бути виконаний скринінг із метою виявлення ПІД, окрім випадків, коли пацієнт не реагує на лікування або має

розлади, що заважають діагностувати розладів настрою. Скринінг щодо наявності депресії виконують відповідно до чинних стандартів у галузі охорони здоров'я. Під час діагностики слід брати до уваги будь-які наявні чинники ризику депресії, психічних або когнітивних передінсультних проявів.

4. У пацієнтів, які мають певний ступінь розладів комунікації або її повне порушення після інсульту, з метою скринінгу щодо можливої ПІД слід використовувати інструменти, які не базуються на вербальному спілкуванні.
5. У пацієнтів, які перенесли інсульт та мають легкі симптоми депресії, та тих, у кого діагностовано легку депресію, рекомендовано спочатку обмежитись динамічним спостереженням.
6. Пацієнтам, які перенесли інсульт та мають виражену тривожність із клінічними ознаками депресії або без них, якщо депресія є стійкою чи посилюється, і це перешкоджає досягненню клінічних цілей, призначається медикаментозна терапія згідно з відповідними чинними стандартами в галузі охорони здоров'я.
7. Регулярний моніторинг ефективності лікування ПІД має охоплювати оцінювання будь-яких змін ступеня тяжкості депресії, аналіз потенційних побічних реакцій та оновлення планів лікування; у разі задовільного ефекту лікування продовжують щонайменше протягом 6-12 місяців.
8. За відсутності ефекту через 2-4 тижні після початку терапії слід оцінити дотримання пацієнтом режиму приймання лікарських засобів; якщо пацієнт належним чином приймав ліки, надати рекомендації щодо збільшення дози, додавання інших лікарських засобів або зміни антидепресанту.
9. Після початкового курсу лікування пацієнтові надаються індивідуальні рекомендації щодо доцільності підтримувальної терапії (необхідно врахувати анамнез та чинники ризику рецидиву депресії); якщо прийняте рішення щодо припинення лікування антидепресантами, дозу ліків поступово зменшують протягом 1-2 місяців. Після початкового лікування ПІД необхідне подальше спостереження за пацієнтами, які перенесли інсульт, щодо посилення чи рецидиву депресії.
10. Пацієнтам, які перенесли інсульт, для профілактичного лікування ПІД можуть бути рекомендовані антидепресанти, але з урахуванням співвідношення ризику та користі.
11. Немедикаментозне лікування ПІД передбачає когнітивно-поведінкову або міжособистісну терапію як лікування першої лінії у вигляді монотерапії, а також на додаток до лікування антидепресантами, з урахуванням стану здоров'я пацієнта та наявності інших порушень (наприклад, комунікативних та інших когнітивних порушень).

Бажані:

1. Пацієнтам, які перенесли інсульт та мають виражену апатію з клінічними ознаками депресії або без них, надаються рекомендації щодо немедикаментозного лікування, наприклад призначення фізичних вправ, музичної терапії або інших видів терапії.
2. Пацієнтам, які перенесли інсульт, надаються консультації та навчання, що охоплюють інформацію про рецидив або посилення симптомів ПІД та їх ознаки, необхідності звернення до лікаря в разі повторної появи цих ознак, щодо важливості дотримання призначеного режиму лікування та інших рекомендацій.

Судинні когнітивні порушення: скринінг, діагностика, лікування

Положення стандарту

Пацієнти, які перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку (ТІА), мають бути обстежені щодо судинних когнітивних порушень (СКП) на різних етапах надання медичної допомоги: під час перебування у гострому періоді, при переведенні із ЗОЗ, де пацієнт перебував у гострому періоді, на стаціонарну реабілітацію; перед випискою після реабілітації; під час вторинної профілактики; під час наступних візитів до фахівців та періодичних оцінок стану здоров'я у лікарів загальної практики – сімейних лікарів.

Скринінг щодо СКП виконують за допомогою Монреальського тесту оцінювання когнітивних функцій (МоСА), який наведено у додатку 2 до цього стандарту.

Діагноз СКП має бути підтверджений за допомогою візуалізації головного мозку шляхом виконання комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ).

За результатами виконаних досліджень визначається комплекс відповідних лікувальних, компенсаторних та/або адаптивних втручань з урахуванням особистісно-орієнтованих для пацієнта потреб і цілей.

Обґрунтування

СКП вражають до 60% осіб, які перенесли інсульт, та пов'язані з гіршим відновленням і зниженням функцій у повсякденній діяльності. Вони охоплюють широкий спектр когнітивних розладів, від відносно легких когнітивних порушень судинного походження до судинної деменції, найтяжчої форми СКП. Пацієнтам можуть знадобитися тривале постійне втручання і реабілітація.

В усіх пацієнтів із клінічними ознаками інсульту або ТІА є ризик СКП. Когнітивні порушення можуть бути хронічними та прогресувати після інсульту; постінсультна деменція, за оцінками, виникає у 26% пацієнтів з інсультом до 3 місяців і має негативний вплив на відновлення. Когнітивні порушення підсилюють довгострокову залежність і пов'язані з підвищеним рівнем смертності.

Скринінг та діагностика СКП у пацієнтів, які перенесли інсульт та мають чинники ризику судинних захворювань і СКП (як-от ознаки прихованих інсультів чи уражень білої речовини при нейровізуалізації, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, фібриляція передсердь або інші серцеві захворювання), може виконуватися на різних етапах лікування. Лікування артеріальної гіпертензії може уповільнити зниження когнітивної функції навіть за відсутності інсульту, тому його слід призначити усім пацієнтам із підвищеним артеріальним тиском, які або належать до групи високого ризику, або вже перенесли інсульт. Відомо, що депресія призводить до судинних когнітивних порушень, тому необхідно її вчасно виявляти.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Пацієнтам, які перенесли інсульт і мають ознаки когнітивних порушень (клінічні, анамnestичні, за даними хворого чи членів його родини або виявлені під час скринінгу), оцінювання щодо нейрокогнітивного функціонування виконують фахівці, які мають відповідну підготовку та досвід.
2. Оцінювання когнітивних порушень у пацієнтів, які перенесли інсульт, передбачає тестування когнітивних функцій, визначення цереброваскулярних порушень за допомогою нейровізуалізації, визначення впливу дефіциту на функціональну здатність та безпеку в повсякденній життєдіяльності, ризиків, пов'язаних із когнітивними порушеннями, що зберігаються.
3. При оцінюванні когнітивних порушень у пацієнтів, які перенесли інсульт, мають бути враховані наявність комунікативних та сенсомоторних розладів (як-от мовлення і мова, зір, слух), делірії, загальмованості, нейропсихічних симптомів (наприклад, депресії, апатії та тривожності) й інших захворювань, які можуть мати тимчасовий вплив на когнітивні здібності. Також слід враховувати вплив віку, стадії розвитку або передінсультні функції; брати до уваги особистісні цілі, які можуть відрізнятися на різних етапах життя, здатність пацієнта робити усвідомлений вибір і приймати рішення.
4. Пацієнтам, які перенесли інсульт та мають ознаки СКП, надається рекомендація щодо направлення їх для подальшого лікування та реабілітації до ЗОЗ, які спеціалізуються на медичній допомозі хворим із СКП.
5. Терапевтичні втручання у пацієнтів, які перенесли інсульт та мають когнітивні порушення, мають бути індивідуалізовані, визначатися за результатами виконаного оцінювання; враховувати сильні та слабкі сторони когнітивного профілю і комунікативних здібностей пацієнта, можуть залучати за потреби додаткову підтримку (наприклад, участь сім'ї), мати довгострокову мету – сприяти відновленню бажаного для пацієнта рівня діяльності.
6. Пацієнтам, які перенесли інсульт та мають когнітивні порушення і зміни настрою (наприклад, пригнічення, тривожність) або інші поведінкові зміни за даними скринінгу, рекомендовано направити до відповідного фахівця з психіатричної допомоги для проведення скринінгу щодо депресії.

7. Для окремих пацієнтів із судинною або змішаною деменцією після інсульту може бути рекомендовано призначення інгібіторів холінестерази (донепезил, ривастигмін та галантамін) і антагоніста рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA) мемантину.

Бажані:

1. Реабілітаційні програми при СКП можуть охоплювати заходи з компенсації та пряме відновлення / тренування когнітивних навичок; вибір стратегії має бути індивідуалізований залежно від клінічного профілю конкретного пацієнта. При виборі реабілітаційних програм слід враховувати здібності до навчання пацієнтів із СКП після інсульту, а також те, як найкраще здійснювати це навчання, щоб збільшити переваги програм.
2. Якщо рівень когнітивних порушень досяг помірної стадії деменції (коли пацієнт не може жити самостійно), доцільно організувати підтримку та навчання опікунів або осіб, які здійснюють догляд, на додаток до або замість когнітивної реабілітації пацієнта.
3. При когнітивних порушеннях, що охоплюють увагу, пам'ять і виконавчі функції, як додаткову терапію може бути рекомендоване виконання аеробних вправ.

Відчуття втоми / знесилення після інсульту: діагностика та лікування

Положення стандарту

Пацієнти, які перенесли інсульт, мають бути обстежені щодо наявності ознак постінсультного відчуття втоми / знесилення на різних етапах надання медичної допомоги: під час перебування у гострому періоді, при переведенні із ЗОЗ, де пацієнт перебував у гострому періоді, на стаціонарну реабілітацію; перед його випискою після реабілітації; під час вторинної профілактики; під час наступних візитів до фахівців та періодичного оцінювання стану здоров'я у лікарів загальної практики – сімейних лікарів.

Фахівці, які надають медичну допомогу пацієнтам, що перенесли інсульт, мають бути обізнані щодо симптомів відчуття постінсультного втоми / знесилення та способів їх лікування, а також надавати інформацію пацієнтам та/або членам сім'ї / особам, які здійснюють догляд, щодо проявів цього стану й рекомендацій його лікування.

Обґрунтування

Відчуття втоми / знесилення після інсульту – це багатовимірний моторно-перцептивний, емоційний і когнітивний стан, який характеризується почуттям виснаження та змореності, браком енергії та відразою до зусиль, що виникає під час фізичної або розумової активності та зазвичай не минає після відпочинку.

Стан післяінсультного втоми / знесилення часто не діагностується, а його прояви у пацієнтів можуть з'являтися як у гострому, так і у віддаленому періоді відновлення після інсульту. Цей стан має негативний вплив на здатність хворих брати активну участь у реабілітації, що пов'язано з гіршими довгостроковими результатами лікування.

Післяінсультне відчуття втоми / знесилення часто не розпізнається; отже, медичні працівники мають передбачити можливість постінсультного втоми та готувати пацієнтів, які пережили інсульт, та їхні родини до зменшення втоми за допомогою оцінювання, навчання та втручання впродовж усього періоду відновлення після інсульту.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові:

1. Скринінг щодо наявності ознак постінсультного відчуття втоми / знесилення проводиться перед випискою із ЗОЗ, де пацієнт перебував у гострому періоді або під час реабілітації, та періодично під час наступних відвідувань лікаря. Характерні ознаки постінсультного відчуття втоми / знесилення можуть охоплювати: нездоланну втому та брак енергії для виконання повсякденних справ; надпотребу в дрімоті, відпочинку або тривалому сні; швидшу втому від повсякденної діяльності, ніж до інсульту; непередбачуване відчуття втоми без явних причин.
2. Пацієнти, які перенесли інсульт та відчувають постінсультну втому / знесилення, мають бути обстежені щодо наявності супутніх захворювань або інших чинників, які пов'язані із відчуттям втоми та/або посилюють її: ознаки депресії або інших станів, пов'язаних із настроєм; порушення сну або чинники, що знижують якість сну (наприклад, апное уві сні, біль); інші поширені захворювання у пацієнтів після інсульту, що підвищують втому, наприклад системні інфекції, як-от уроінфекції, зневоднення, гіпотиреоз, а також приймання седативних лікарських засобів.
3. Пацієнтам, які перенесли інсульт, рекомендоване медикаментозне лікування постінсультного втоми за допомогою армодафінілу.

4. Немедикаментозне лікування постінсультного втоми має бути індивідуалізованим та передбачати застосування таких методів, як: психотерапія (когнітивно-поведінкова терапія), зменшення стресу шляхом усвідомлення, фізичні навантаження, відповідно до переносимості, методики збереження енергії, які передбачають оптимізацію повсякденної діяльності та зосередження на пріоритетній діяльності, заходи щодо оптимізації режиму сну та відпочинку тощо.

Бажані:

1. Пацієнтам, які перенесли інсульт, та/або членам сім'ї / особам, які здійснюють догляд, надається інформація щодо методів лікування постінсультного втоми, за потреби організовується навчання відповідних практик, рекомендацій щодо необхідності інформування медичних працівників, членів сім'ї, опікунів стосовно змін свого енергетичного статусу та потреби у відпочинку.

Індикатори якості медичної допомоги

Перелік індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність у ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, клінічного маршруту пацієнта (КМП).
2. Відсоток випадків порушення настрою і когнітивних функцій та відчуття втоми / знесилення після інсульту, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено.

Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1. Наявність КМП у ЗОЗ, що надають медичну допомогу пацієнтам із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми/знесилення після інсульту.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Настрій, когніція та відчуття втоми / знесилення після інсульту».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Цей індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасного КМП у регіоні.

Якість медичної допомоги пацієнтам із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному стандарту медичної допомоги цим індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

- 2024 рік – 50%;
- 2025 рік – 90%;
- 2026 рік та подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація (ЗОЗ), що має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, зокрема електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора становить загальну кількість ЗОЗ, зареєстрованих у районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів ЗОЗ, які надають медичну допомогу пацієнтам із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора становить загальну кількість ЗОЗ, зареєстрованих у районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності клінічного маршруту пацієнта із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту (наданий екземпляр КМП).

Джерелом інформації є КМП, представлений лікарем, який надає допомогу пацієнтам із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми/знесилення після інсульту.

Значення індикатора наведено у відсотках.

2. Відсоток випадків порушення настрою і когнітивних функцій та відчуття втоми / знесилення після інсульту, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено.

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Стандарту медичної допомоги «Настрій, когніція та відчуття втоми / знесилення після інсульту».

Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження стандарту медичної допомоги не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Інструкція з обчислення індикатора

Організація, що має обчислювати індикатор: ЗОЗ, що надають амбулаторну медичну допомогу пацієнтам із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються ЗОЗ, що здійснюють амбулаторну медичну допомогу пацієнтам із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Дані надаються поштою, зокрема електронною.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється ЗОЗ, що надають амбулаторну медичну допомогу пацієнтам, котрі мають порушення настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, структурними підрозділами із питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх ЗОЗ, що здійснюють амбулаторну медичну допомогу пацієнтам із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, зареєстрованим на території обслуговування. Значення індикатора обчислюють як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора становить загальну кількість пацієнтів із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, яким встановлено діагноз порушення настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту з початку звітного періоду.

Джерелом інформації є: форма № 025/о.

Чисельник індикатора становить загальну кількість пацієнтів із порушенням настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту, для яких наявні записи про лікування протягом звітного періоду із приводу рецидиву порушення настрою і когнітивних функцій та відчуттям втоми / знесилення після інсульту.

Джерелом інформації є: форма № 025/о.

Значення індикатора наведено у відсотках.

Перелік джерел літератури, використаних під час розроблення стандарту медичної допомоги

1. Електронний документ «Клінічна настанова, заснована на доказах «Настрій, когніція та відчуття втоми / знесилення після інсульту», 2023 р.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, які використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 р. за № 661/20974.
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2001/22313.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28 липня 2014 р. № 527 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрований у Міністерстві юстиції України 13 серпня 2014 р. за № 959/25736.
5. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 червня 2022 р. № 1011 «Про затвердження чотирнадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

Продовження на стор. 32.

Розумний баланс для здорового сну: коли наука та природа працюють разом

Порушення сну є одним із найпоширеніших станів, які негативно впливають на фізичне та психоемоційне здоров'я людини. Згідно зі статистичними даними, на безсоння страждають 20-60% населення світу, причому значна частина випадків залишається не діагностованою або не отримує належного лікування [1, 2]. Особливо актуальною ця проблема стала нині в умовах підвищеного стресового навантаження та постійних змін життєвих обставин, які тестують на міцність ресурси нервової системи.

Безсоння не лише погіршує якість життя, а й суттєво впливає на концентрацію, працездатність і стійкість до стресу [3, 4]. У періоди суспільних потрясінь і нестабільності, коли зростає рівень тривоги й емоційного напруження, проблема нормалізації сну стає важливою складовою підтримання психічного та фізичного здоров'я.

Вплив розладів сну на здоров'я

Розлади сну чинять багатогранний вплив на здоров'я людини, нерідко стаючи як наслідком, так і причиною численних соматичних і психічних порушень. Хронічне безсоння тісно пов'язане з розвитком серцево-судинних захворювань, включно з артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця та порушеннями серцевого ритму [5, 6]. Крім того, дефіцит сну може погіршувати метаболічні процеси, сприяти набору зайвої ваги, виникненню інсулінорезистентності та цукрового діабету 2 типу [7].

На психічному рівні недосипання призводить до посилення тривожності, депресивних станів, дратівливості та емоційної лабільності [8]. У пацієнтів із тривожно-депресивними розладами безсоння не лише є частим симптомом, а й виступає тригером загострення [9]. Хронічний дефіцит сну також знижує когнітивні функції, як-от увага, пам'ять і здатність до прийняття рішень, що значно ускладнює виконання повсякденних завдань [10].

Негативний вплив на якість життя реалізується через зниження працездатності, соціальної активності, погіршення міжособистісних стосунків і загального рівня задоволеності життям [11]. Усе це формує своєрідне хибне коло, коли проблеми зі сном підсилюють наявні захворювання, а їхні симптоми, своє чергою, ускладнюють нормалізацію сну.

Своєчасне, ефективне та безпечне лікування безсоння є ключовим фактором збереження здоров'я і покращення якості життя. Оптимальна терапія має не лише усувати симптоми, а й враховувати коморбідні стани, забезпечуючи комплексний і персоналізований підхід.

Сучасне ведення розладів сну

Лікування розладів сну базується на поєднанні нефармакологічних і фармакологічних підходів [12-14]. Першочергове значення мають рекомендації щодо гігієни сну, а саме:

- встановлення регулярного режиму сну та пробудження;
- уникання впливу екранів і яскравого світла перед сном;
- створення комфортного мікроклімату в спальні та обмеження вживання стимулювальних речовин, як-от кофеїн чи алкоголь, у вечірній час.

Утім, попри важливість цих заходів, у багатьох випадках, особливо за тривалого чи тяжкого безсоння, вони не є достатніми і потребують доповнення медикаментозною терапією. До фармакологічних засобів лікування безсоння належать кілька основних класів препаратів, кожен із яких має свої переваги та обмеження.

Бензодіазепіни, наприклад, є класичною опцією для лікування розладів сну, оскільки швидко усувають тривогу і сприяють засинанню. Однак їхній механізм дії базується на посиленій активації рецепторів гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), що призводить до розвитку залежності, когнітивних порушень і надмірної седативності. Зокрема, після пробудження пацієнти часто скаржаться на «розбитість» і погіршення уваги, що робить ці препарати непридатними для довготривалого застосування [14-16].

Аналогічні проблеми спостерігаються з так званими **Z-препаратами**, як-от золпідем, зопіклон і залеплон, які активно призначаються для короточасного лікування безсоння. Порівняно з бензодіазепінами вони меншою мірою зумовлюють залежність, проте їхня дія також супроводжується когнітивними порушеннями та ризиком нічної амнезії. За тривалого застосування пацієнти можуть втрачати чутливість до терапії, що потребує поступового підвищення дози [14, 16].

Антидепресанти, як-от амітриптилін або міртазапін, часто використовуються при безсонні, пов'язаному з депресією. Вони мають седативний ефект і здатність подовжувати фазу глибокого сну. Проте застосування цих засобів обмежується ситуаціями, коли пацієнт має супутні депресивні симптоми. Крім того, ці препарати можуть спричинити значні побічні ефекти, включно з денною сонливістю, сухістю в роті, збільшенням ваги та навіть серцево-судинними ускладненнями [14, 17].

Мелатонін та його аналоги, як-от рамелтеон, є природними регуляторами циркадних ритмів. Їх призначають для нормалізації сну при порушеннях, пов'язаних зі зміною часових поясів або графіка роботи. Однак ці препарати мають обмежену ефективність у ситуаціях, коли йдеться про швидке засинання або лікування частих нічних пробуджень [14, 18, 19].

Атипівні антипсихотики, наприклад кветіапін, також застосовують для корекції сну, особливо в пацієнтів із психічними розладами. Але їхній профіль безпеки викликає занепокоєння: ці препарати можуть спричинити сонливість удень, метаболічні порушення та збільшення ваги. Їх використання є обмеженим, якщо в пацієнта відсутні серйозні психіатричні розлади [14, 20].

Рослинні препарати, як-от засоби на основі валеріани чи меліси, приваблюють своєю природністю та м'якістю дії. Проте щодо них відсутні високоякісні клінічні дослідження, терапевтичний ефект часто є варіабельним і непередбачуваним [14].

Особливий інтерес у лікуванні безсоння становлять **антигістамінні препарати**, зокрема доксиламін. Їхня дія полягає

в блокуванні H_1 -гістамінових рецепторів у головному мозку, що знижує збудливість нервової системи та сприяє швидшому засинанню. Цей клас препаратів має суттєві переваги: вони забезпечують швидкий початок дії, поліпшують структуру сну та мінімально впливають на денну активність [21-24]. Оскільки антигістамінні засоби стають все популярнішими в лікуванні порушень сну, вони заслуговують на детальніший розгляд.

Антигістамінні препарати в лікуванні безсоння

Антигістамінні препарати I покоління (седативні) давно застосовують в терапії порушень сну завдяки їхній здатності блокувати H_1 -гістамінові рецептори в центральній нервовій системі, які відіграють важливу роль у регуляції станів сну і неспання. Гістамінергічна система мозку активно підтримує стан неспання, збуджуючи нейрони кори та інших структур мозку. Блокада H_1 -рецепторів знижує активність цієї системи, сприяючи переходу в стан спокою і сну [25].

Одним із найвивченіших антигістамінних засобів для лікування безсоння є доксиламін [26]. Цей препарат має низку переваг, які роблять його ефективним вибором для пацієнтів із порушеннями сну.

Доксиламін відзначається доступністю, адже він є безрецептурним засобом, що робить його зручним для пацієнтів, які потребують швидкої допомоги. Препарат починає діяти вже через короткий час після прийому, сприяючи засинанню [27, 28]. Це особливо важливо для людей із труднощами у початковій фазі сну.

Препарат позитивно впливає на структуру сну, скорочує латентний період сну (час до засинання), мінімально впливає на REM-сон та знижує імовірність нічних пробуджень, забезпечуючи безперервний і якісний сон [29].

Період напіввиведення доксиламіну становить близько 10 годин. Це забезпечує помірну тривалість дії препарату, зменшуючи ризик залишкової сонливості наступного дня, особливо за умов дотримання рекомендованого дозування.

Зрештою, доксиламін має додатковий терапевтичний ефект при коморбідній тривозі [30]. Його седативна дія сприяє зменшенню рівня тривожності, яка часто супроводжує безсоння, що дозволяє забезпечити комплексний підхід до лікування.

Завдяки своєму механізму дії, ефективності та загалом сприятливому профілю безпеки доксиламін може бути оптимальним вибором для пацієнтів із різними формами безсоння – від епізодичних розладів до тривожних станів, що ускладнюють сон.

Комбінація доксиламіну в низькій дозі та екстракту пасифлори

Ефективність лікування безсоння значно зростає, коли терапія враховує не лише усунення симптомів, а й глибинні механізми, що спричиняють порушення сну. Комбінація доксиламіну в зниженій дозі та екстракту пасифлори забезпечує саме такий багатофакторний підхід, поєднуючи переваги синтетичного й природного компонентів.

Екстракт пасифлори є потужним природним засобом, який діє шляхом підвищення рівня ГАМК (гальмівного нейромедіатора) у мозку [31]. Завдяки цьому пасифлора забезпечує виражений седативний ефект, зменшуючи збудливість центральної нервової системи. Вона також чинить анксиолітичну дію, допомагаючи знижувати тривожність та емоційне напруження, які часто є основними причинами хронічного безсоння [31]. Пасифлора не зумовлює звикання і добре переноситься, що робить її раціональним природним доповненням до синтетичних препаратів, як-от доксиламін.

На фармацевтичному ринку України комбінація доксиламіну в низькій дозі та екстракту пасифлори представлена безрецептурним препаратом Біосон (Acino, Швейцарія), який можна призначати підліткам віком від 15 років і дорослим [32]. Біосон поєднує науково підтверджені механізми дії доксиламіну з природною ефективністю пасифлори, пропонуючи оптимальне рішення для пацієнтів із різними формами порушень сну.

Загалом можна зазначити низку основних переваг препарату Біосон.

✓ **Синергія механізмів дії.** Доксиламін блокує H_1 -гістамінові рецептори, знижуючи збудливість нервової системи та сприяючи швидкому засинанню. Пасифлора підвищує рівень ГАМК у мозку, забезпечуючи природний седативний та анксиолітичний ефекти. Діючи спільно, ці механізми доповнюють один одного, покращуючи ефективність як для зменшення часу до засинання, так і для підтримання якісного сну.

✓ **Покращена переносимість і безпека.** Доксиламін має лінійну фармакокінетику, тож його побічні ефекти, імовірно, є дозозалежними. Стандартні дози доксиламіну при безсонні в дорослих складають 25-50 мг [33]; в Україні також є препарати з рекомендованим дозуванням 7,5-15 мг на прийом [34-36].

Пасифлора як природний компонент забезпечує м'який фізіологічний вплив на нервову систему. Її седативні та анксиолітичні властивості сприяють досягненню терапевтичного ефекту без потреби у високих дозах доксиламіну, що знижує ризик кумулятивного ефекту і побічних реакцій.

Завдяки значно зниженій дозі доксиламіну в препараті Біосон (3,75 мг на прийом) ризик розвитку побічних ефектів, як-от денна сонливість, сухість у роті чи когнітивні порушення, суттєво зменшується. Отже, порівняно з традиційними повнодозовими препаратами доксиламіну (15 мг на прийом) низькодозова комбінація з екстрактом пасифлори дозволяє уникнути надмірної седативності, яка часто проявляється у вигляді «розбитості» та втоми наступного дня. Крім того, зниження дози доксиламіну мінімізує ймовірність впливу на денну активність і когнітивні функції, що робить

комбінацію зручнішою для пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя.

✓ **Комплексний підхід до лікування безсоння.** Доксиламін зменшує час, необхідний для засинання, що є критично важливим при гострих епізодах безсоння, натомість пасифлора сприяє зменшенню тривожності та психоемоційного напруження – частих причин хронічних розладів сну.

✓ **Універсальність.** Комбінація підходить як для усунення гострих розладів сну, так і для тривалого підтримання його якості. Це забезпечує ефективність і комфорт для широкого кола пацієнтів із різними потребами.

Поєднання двох компонентів дозволяє досягти ефективності, спрямованої як на засинання, так і на забезпечення якісного, відновлювального сну. Така синергія механізмів дії відкриває нові можливості для лікування безсоння, особливо в пацієнтів, які потребують м'якого, але ефективного підходу.

Біосон vs мелатонін

Мелатонін часто позиціонують як «природний» засіб для боротьби з безсонням завдяки його ролі в регуляції циркадних ритмів. Однак, попри популярність, цей підхід має низку обмежень, особливо в випадках гострого або хронічного безсоння, пов'язаного зі стресом чи тривожністю. Мелатонін не завжди здатен забезпечити швидке засинання, якісний сон і підтримання його безперервності. Натомість Біосон завдяки унікальному поєднанню доксиламіну в низькій дозі та екстракту пасифлори може долати ці обмеження (табл.).

Висновки

Комбінація доксиламіну в низькій дозі та екстракту пасифлори, втілена в препараті Біосон, є раціональним поєднанням синтетичного і природного компонентів, яке надає можливість ефективного і безпечного вирішення проблеми безсоння. Такий підхід дозволяє враховувати як фізіологічні, так і психоемоційні аспекти розладів сну, демонструючи комплексний і збалансований вплив.

Біосон можна застосовувати у різних клінічних сценаріях, включно з такими:

- пацієнти із легким безсонням, спричиненим стресом чи зміною режиму;
- літні люди та особи із супутніми захворюваннями, які потребують м'якого седативного засобу з хорошим профілем безпеки;
- пацієнти, які мають протипоказання до застосування або ризик звикання до «важких» снодійних препаратів;
- пацієнти, які страждають на фрагментований сон (сон із частими пробудженнями);
- особи, які працюють понаднормово, вночі або за змінним графіком;
- пацієнти із супутніми тривожними, вегетативними розладами;
- пацієнти із нейроциркуляторною дистонією, астеничними станами після перенесених інфекцій або інших тяжких захворювань;
- люди після травматичних подій або ті, хто переживає стресові життєві обставини.

Отже, завдяки своїй універсальності Біосон може бути оптимальним вибором для широкого кола пацієнтів, не лише прискорюючи засинання, а й сприяючи якісному, відновлювальному сну. Це робить його важливим інструментом у боротьбі з розладами сну в сучасних умовах підвищеного стресового навантаження.

Біосон від Acino – інноваційне рішення, яке поєднує науку і природу для покращення якості життя.

Таблиця. Біосон vs мелатонін у лікуванні розладів сну		
	Мелатонін	Біосон
Особливості дії	<ul style="list-style-type: none"> • Впливає переважно на засинання Мелатонін лише скорочує час засинання і тільки на 7-12 хвилин, не впливаючи на тривалість сну [37, 43]. Дорослі пацієнти часто не отримують швидкого полегшення [38]	<ul style="list-style-type: none"> • Полегшує засинання і водночас покращує сон Завдяки включенню доксиламіну Біосон зменшує час, необхідний для засинання, покращує тривалість і якість сну [21-24, 32]
Структура сну	<ul style="list-style-type: none"> • Впливає переважно на REM-сон Мелатонін подовжує REM-сон – сон зі швидким рухом очей, коли трапляються сновидіння, а мозок є практично так само активним, як і під час неспання [39, 40]	<ul style="list-style-type: none"> • Впливає переважно на NREM-сон Доксиламін у складі препарату подовжує NREM-сон, коли активність мозку сповільнюється, а м'язи розслаблюються [41, 24]. Це сприяє відновлювальному ефекту за мінімальної кількості нічних пробуджень
Варібельність ефекту	<ul style="list-style-type: none"> • Індивідуальна варібельність ефективності Дія мелатоніну залежить від багатьох факторів, включно з рівнем ендогенного мелатоніну та особливостями метаболізму [43]. У багатьох пацієнтів реакція на терапію слабка або відсутня [38]	<ul style="list-style-type: none"> • Перебачуваніша ефективність завдяки поєднанню компонентів Доксиламін та пасифлора разом охоплюють фізіологічні й психоемоційні механізми сну [24, 31], що збільшує імовірність досягнення потрібного результату
Профіль безпеки	<ul style="list-style-type: none"> • Можливий ризик побічних реакцій, особливо для лікарських форм із подовженим вивільненням Попри те що мелатонін вважають загалом безпечним, його тривале застосування може викликати денну сонливість, головний біль, запаморочення [42]	<ul style="list-style-type: none"> • Лікарський засіб, як правило, добре переноситься Низька доза доксиламіну в поєднанні з природною дією пасифлори мінімізують імовірність побічних ефектів [32]
Ефективність за супутніх стресу та тривоги	<ul style="list-style-type: none"> • Обмежена ефективність при високих рівнях стресу або тривожності Мелатонін може мати певний анксиолітичний вплив у пацієнтів із помірним рівнем стресу, однак його ефективність знижується при високому рівні тривоги, оскільки він не діє безпосередньо на механізми, відповідальні за тривожність [43, 44]	<ul style="list-style-type: none"> • Анксиолітична дія для пацієнтів із високим рівнем стресу та тривоги Компоненти екстракту пасифлори у складі препарату Біосон, крім снодійної дії, обумовлюють виражений седативний та легкий протитривожний ефекти [31]

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**

№ UA-BIOS-PIM-122024-048

Біосон

РОЗУМНЕ ПОЄДНАННЯ ДЛЯ СНУ ТА ЗАСИНАННЯ





Біосон
Сухий екстракт пасифлори/Доксиламін
гідроген сукцинат

30 таблеток,
вкритих плівковою оболонкою

acino
Switzerland



**СУХИЙ ЕКСТРАКТ
ПАСИФЛОРИ**
300 мг



**ДОКСИЛАМІНУ
ГІДРОГЕН СУКЦИНАТУ**
3,75 мг



**ЗМЕНШУЄ ЧАС,
НЕОБХІДНИЙ
ДЛЯ ЗАСИНАННЯ** ^{1,2,3}



**ПОКРАЩУЄ
ТРИВАЛІСТЬ
І ЯКІСТЬ СНУ** ^{1,2,3}

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування ЛЗ Біосон. 2. Qaseem A., Kansagara D., Forcica M.A. et al. Management of chronic insomnia disorder in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians // Ann. Intern. Med. 2016. Vol. 165. №2. P. 125–133. 3. Wilson S.J., Nutt D.J., Alford C. et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders // J. Psychopharmacol. 2010. Vol. 24. №11. P.1 577–1601.

Скорочена інструкція для медичного застосування ЛЗ Біосон. Склад: 1 таблетка містить сухого екстракту пасифлори (Passiflora herba) 300 мг, доксиламіну гідроген сукцинату 3,75 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Снодійні та седативні препарати. Код АТХ N05C M50. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A A09. Показання. Періодичне та транзиторне безсоння. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; період вагітності та годування груддю; закрито кутова глаукома в анамнезі пацієнта або в сімейному анамнезі; уретропростатичні розлади з ризиком затримки сечі. Побічні реакції окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: нудота, блювання, брадикардія, шлункочова тахікардія, запаморочення, сонливість, можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипи, свербіж та васкуліт тощо. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник: ТОВ «Фарма Старт». Р. П. №UA/15137/01/01. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». Уповноважений представник в Україні: ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, 6. 8. www.acino.ua

Когнітивні та психологічні розлади після інсульту

Стандарт медичної допомоги (Наказ МОЗ України від 27.06.2023 р. № 1163)

Продовження. Початок на стор. 28.

Додаток 1

Визначення понять та опис станів, що належать до порушень настрою, когніції та відчуття втоми / знесилення після інсульту

Постінсультна депресія

Пацієнт, який є кандидатом для діагнозу постінсультної депресії (ПІД), має пригнічений настрій або втрату інтересу чи задоволення разом із чотирма іншими симптомами депресії (як-от втрата ваги, безсоння, психомоторне збудження, відчуття втоми / знесилення, нікчемності, зниження концентрації, суїцидальні думки) тривалістю два або більше тижнів. У її патогенезі беруть участь кілька механізмів, зокрема біологічні, поведінкові та соціальні чинники. Симптоми зазвичай виникають протягом перших 3 місяців після інсульту (ПІД із раннім початком), але можуть розвинути в будь-який час (ПІД із пізнім початком). Симптоми нагадують симптоми депресії, зумовленої іншими причинами, хоча є деякі відмінності: пацієнти після інсульту з депресією після нього частіше мають порушення сну, вегетативні симптоми та соціальну ізоляцію.

Судинна депресія

Судинна депресія – це нова концепція, що охоплює ширший спектр депресивних розладів. Судинна депресія пов'язана з ішемією дрібних судин, і в осіб, які страждають на судинну недостатність, можуть бути наявні ознаки ураження білої речовини при нейровізуалізації. Судинна депресія також включає ПІД як підкатегорію. Для пацієнтів після інсульту із судинною депресією характерний початок у старшому віці, виразніші когнітивні порушення, відсутність депресій у сімейному та власному анамнезі та серйозніші фізичні порушення, аніж у літніх осіб із несудинною депресією. Було виявлено, що вони по-різному реагують на лікування та мають різний прогноз. Окрім того, пацієнти із судинною депресією, яка супроводжується виконавчою дисфункцією, та/або особи, у яких із плином часу спостерігається прогресування гіперінтенсивності білої речовини, погано реагують на лікування антидепресантами та мають більш хронічний і рецидивний клінічний перебіг.

Апатія

Апатію найчастіше визначають як багатовимірний синдром зменшення обсягу цілеспрямованої діяльності, емоцій та когніції. У пацієнтів спостерігається втрата мотивації, переживань, інтересу та емоційних реакцій, що призводить до втрати ініціативи, зниження взаємодії із середовищем і зниження інтересу до суспільного життя. Це може мати негативний вплив на відновлення після інсульту. Апатія може виникати

як самостійний синдром, а також як симптом депресії або деменції. Повідомляється, що апатію фіксують у 29-40% осіб, які перенесли інсульт.

Тривожність

Тривожність після інсульту характеризується почуттям напруги, сильним побоюванням і занепокоєнням, а також фізичними проявами, як-от підвищення артеріального тиску. Тривожні розлади виникають, коли симптоми стають надмірними або хронічними. У літературі, присвяченій постінсультному періоду, для визначення тривожності використовували наявність і тяжкість симптомів за валідованими шкалами (наприклад, госпітальна шкала тривожності та депресії) та за допомогою діагностичних критеріїв відповідних синдромів (наприклад, панічні розлади, загальний тривожний розлад, соціальна фобія).

Судинні когнітивні порушення

Судинні когнітивні порушення (СКП) включають когнітивні та поведінкові розлади, пов'язані із цереброваскулярними захворюваннями та чинниками ризику, від помірного когнітивного дефіциту до явної деменції. СКП – це синдром із когнітивними порушеннями, які включають принаймні один домен когнітивних функцій (як-от увага, пам'ять, мова, сприйняття чи виконавчі функції) з ознаками клінічного інсульту або субклінічного судинного ураження мозку. СКП охоплюють широкий спектр когнітивних розладів, від відносно легких когнітивних порушень судинного походження до судинної деменції, найтяжчої форми СКП. Також вони відіграють важливу роль у пацієнтів із хворобою Альцгеймера, які водночас мають судинні ураження.

Когнітивні розлади

Картина когнітивних розладів при СКП може охоплювати будь-який домен когнітивних функцій. Найчастіше страждають увага, швидкість обробки інформації та фронтальні виконавчі функції (як-от планування, прийняття рішень, судження, виправлення помилок, порушення здатності послідовно виконувати поставлене завдання, пригнічувати відповідь або переконатися з одного завдання тощо), а також здатність утримувати інформацію та користуватися нею (наприклад, оперативна пам'ять). Інші когнітивні функції, які можуть бути порушені, охоплюють: навчання та пам'ять (негайну, коротко- і довготривалу), мовлення (вимову, розуміння мови, називання

предметів, граматику та синтаксис), зорово-конструктивно-перцептивну здатність, праксис-гнозис-схему тіла та соціальну когніцію.

Судинна патологія

Когнітивні порушення можуть виникати внаслідок низки судинних уражень, як-от великі або множинні кіркові інфаркти, множинні підкіркові інфаркти, приховані («німі») інфаркти, стратегічні інфаркти, хвороба дрібних судин (ішемічні зміни білої речовини, множинні лакунарні інфаркти, розширення периваскулярних просторів, коркові мікроінфаркти, мікрокрововиливи та крововиливи у мозок). Чинники ризику, як-от артеріальна гіпертензія, цукровий діабет і вогнищева або глобальна гіперперфузія головного мозку, також асоційовані з когнітивними порушеннями.

Відчуття втоми / знесилення після інсульту

Відчуття втоми / знесилення після інсульту – це багатовимірний моторно-перцептивний, емоційний і когнітивний стан, що характеризується почуттям виснаження й змореності, браком енергії та відразою до зусиль, який виникає під час фізичної або розумової активності та зазвичай не минає після відпочинку. Втому можна поділити на об'єктивну або суб'єктивну. Об'єктивна втома визначається як зниження продуктивності, що можна побачити та виміряти, яка виникає при повторному виконанні фізичної або розумової задачі, тоді як суб'єктивна – це відчуття виснаження та відрази до зусиль.

Характеристики відчуття втоми / знесилення після інсульту можуть охоплювати: нездоланну втому та брак енергії для виконання повсякденних справ; надпотребу в дрімоті, відпочинку або тривалому сні; швидшу втому від повсякденної діяльності, ніж до інсульту; непередбачуване відчуття втоми без явних причин.

Післяінсультне відчуття втоми / знесилення може виникнути після інсульту в будь-який момент у процесі відновлення. Цей стан часто не розпізнається; отже, медичні працівники мають передбачити можливість післяінсультної втоми та готувати пацієнтів, що пережили інсульт, та їхні родини до зменшення втоми за допомогою оцінювання, навчання й втручання впродовж усього періоду відновлення після інсульту.

Післяінсультне відчуття втоми / знесилення, ймовірно, не пов'язане з тяжкістю інсульту. Пацієнти, які перенесли легкий інсульт, можуть теж відчувати післяінсультну втому.

Додаток 2

Монреальський когнітивний тест (MoCA): інструкція із застосування й оцінювання

MoCA розроблено як швидкий інструмент для визначення помірно когнітивної дисфункції. Він оцінює різні когнітивні аспекти: увагу й концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, зорово-конструктивні навички, абстрактне мислення, рахунок і орієнтацію.

Час виконання MoCA-тесту – приблизно 10 хв. Максимально можливий результат – 30 балів. Результат 26 балів і вище розглядається як норма.

1. Альтернативний взаємозв'язок

Керівництво:

Екзаменатор інструктує обстежуваного: «Будь ласка, намалюйте лінію, що йде від цифри до літери у висхідному порядку. Почніть звідси [вказати на одиницю] і намалюйте лінію, що йде від цифри «1» до літери «А», потім до цифри «2» і так далі. Закінчите тут [вказати на букву «Д»].»

Підрахунок:

Зарховується один бал, якщо обстежуваний успішно намалював наступний патерн: 1-А-2-Б-3-В-4-Г-5-Д, без пересічних ліній. Бал не зараховується, якщо є будь-яка помилка, що не була негайно самостійно виправлена.

2. Зорово-конструктивні навички (куб)

Керівництво:

Екзаменатор дає наступні інструкції, вказуючи на куб: «Нижче у відповідному місці скопіюйте цей малюнок так точно, як можете.»

Підрахунок:

Зарховується один бал за точно виконаний малюнок:

- малюнок має бути тривимірним-просторовим;
- усі лінії мають бути скопійовані;
- не має бути зайвих ліній;
- лінії мають бути відносно паралельні й однакової довжини (прямокутні призми прийнятні).

Бал не зараховується, якщо не виконаний будь-який із перелічених вище критеріїв.

3. Зорово-конструктивні навички (годинник)

Керівництво:

Укажіть на праву верхню третину аркуша і дайте наступні інструкції: «Намалюйте годинник. Поставте на циферблаті всі цифри й укажіть час 10 хв на дванадцяті.»

Підрахунок:

Зарховується один бал за кожний із наступних трьох критеріїв:

- контур (1 бал): циферблат має виглядати як коло, пустимі тільки незначні викривлення (наприклад, незначний дефект змикання кола);

- цифри (1 бал): мають бути всі цифри циферблата, не має бути додаткових цифр; цифри мають розташовуватися в правильному порядку й у відповідних квадрантах на циферблаті; римські цифри прийнятні; цифри можуть бути розташовані за межами контуру циферблата;

- стрілки (1 бал): має бути дві стрілки, що спільно вказують на правильний час; годинна стрілка має бути чітко коротшою, аніж хвилинна; стрілки мають розміщуватися в центрі циферблата і їх з'єднання має бути близько до центра годинника.

Бал не зараховується за даний пункт, якщо будь-який із перелічених вище критеріїв не дотримано.

4. Назви

Керівництво:

Починаючи зліва, вказуючи на кожний малюнок запитати: «Назвіть цю тварину.»

Підрахунок:

Один бал присуджується за кожну правильну відповідь: (1) верблюд, (2) лев, (3) носоріг.

5. Пам'ять

Керівництво:

Екзаменатор читає список із п'яти слів із частотою одне слово за секунду, даючи наступні інструкції: «Це тест для перевірки пам'яті. Я прочитаю кілька слів, які ви маєте запам'ятати. Слу-

хайте уважно. Коли я прочитаю, повторіть стільки слів, скільки ви запам'ятали. Не має значення, у якому порядку ви їх назвете.»

Позначте у відповідному полі названі обстежуваним слова в цій першій спробі. Коли обстежуваний укаже, що він (вона) закінчив (повторив усі слова), або не може згадати більше слів, прочитайте список другий раз із наступними інструкціями: «Я прочитаю ті самі кілька слів вдруге. Спробуйте їх запам'ятати й назвати стільки слів, скільки ви можете, зокрема слова, які ви назвали перший раз.»

Позначте у відповідному полі названі обстежуваним слова після другої спроби. Після закінчення другої спроби проінформуйте обстежуваного про те, що ви попросите його (її) повторити ці слова знову: «Наприкінці тесту я попрошу вас повторити ці слова знову.»

Підрахунок:

У цьому завданні бали не присуджуються ні за першу, ні за другу спробу.

6. Увага

Повторення цифр у прямому порядку

Керівництво:

Дайте наступні інструкції: «Я збираюся назвати декілька цифр. Після того, як я їх назву, повторіть ці цифри в такому самому порядку». Прочитайте п'ять цифр із частотою одна цифра за секунду.

Повторення цифр у зворотному порядку

Керівництво:

Дайте наступні інструкції: «Тепер я збираюся назвати ще кілька цифр, але ви маєте повторити їх у зворотному порядку». Прочитайте три цифри із частотою одна цифра за секунду.

Підрахунок:

Додайте один бал за кожне правильно виконане завдання (правильна відповідь для завдання з повторення цифр у зворотному порядку 2-4-7).

Пильність

Керівництво:

Екзаменатор читає список літер із частотою одна літера за секунду після наступних інструкцій: «Я збираюся прочитати ряд літер. Щоразу, коли я назву літеру «А», вдарте долонею по столу один раз. Якщо я назву іншу літеру, не треба ударяти долонею».

Підрахунок:

Додається один бал, якщо немає помилок або є тільки одна помилка (помилкою вважається удар долонею при називанні іншої літери або відсутність удару при проголошенні літери «А»).

Послідовне лічення

Керівництво:

Екзаменатор дає наступну інструкцію: «Тепер я попрошу вас відняти 7 від 100, потім віднімайте 7 від вашої відповіді й так доти, поки я вас не зупиню». Повторіть цю інструкцію двічі, якщо необхідно.

Підрахунок:

За це завдання може бути максимально присуджено три бали. Бали не присуджуються, якщо не було дано жодної правильної відповіді. Один бал присуджується за одну правильну відповідь, два бали – за дві або три правильні відповіді та три бали, якщо обстежуваний дав чотири або п'ять правильних відповідей. Кожне віднімання оцінюється незалежно; якщо обстежуваний відповів неправильно, але потім правильно відняв 7 від неправильної відповіді, надайте 1 бал за кожну правильну відповідь. Наприклад, обстежуваний може відповісти «92-85-78-71-64», де «92» неправильна відповідь, але всі інші обчислення зроблено правильно. Це одна помилка, у цьому разі необхідно надати 3 бали за це завдання.

7. Повторення фрази

Керівництво:

Екзаменатор дає наступні інструкції: «Я прочитаю вам речення. Повторіть його точно так, як я скажу [пауза]: «Я упевнений в одному, тільки Євген – це той, хто може сьогодні допомогти».

Після відповіді скажіть: «Тепер я прочитаю вам інше речення. Повторіть його точно так, як я скажу [пауза]: «Кіт завжди ховався під диваном, коли пес був у кімнаті».

Підрахунок:

Додайте 1 бал за кожне точно повторене речення. Повторення має бути абсолютно точним. Не має бути пропусків слів (наприклад: пропуск слів «тільки», «завжди») і заміни / додавання (наприклад: «Євген – це той, хто допоможе сьогодні», заміни «ховається» замість «ховався», вживання множинного числа і так далі).

8. Вербальна швидкість

Керівництво:

Екзаменатор дає наступні інструкції: «За одну хвилину назвіть стільки слів, скільки зможете, які починаються із певної літери алфавіту, котру я зараз вам запропоную. Ви можете називати будь-які слова, крім власних імен (наприклад: Євген або Київ), чисел і слів, які мають однаковий корінь, але різні суфікси (наприклад: дружба, дружити, друг). Ви готові? [Пауза] Тепер назвіть стільки слів, скільки зможете, які починаються з літери «Н» [60 секунд]. Хвилина закінчилась».

Підрахунок:

Додається один бал, якщо обстежуваний назвав за одну хвилину 11 або більше слів. Позначте у відповідному полі кількість названих слів.

9. Абстракція

Керівництво:

Екзаменатор просить обстежуваного пояснити спільне між двома словами, починаючи з прикладу: «Що спільного між яблуком і апельсином?»

Якщо обстежуваний не дає конкретну відповідь, скажіть ще (тільки один раз): «Що ще спільного поміж ними?» Якщо обстежуваний не дає правильну відповідь (фрукти), скажіть: «Так, що вони обидва – фрукти».

Не давайте додаткових інструкцій і роз'яснень.

Після цього прикладу скажіть: «Тепер назвіть, що спільного між потягом і велосипедом». Після відповіді дайте наступне завдання: «Тепер скажіть, що спільного між лінійкою й годинником».

Не давайте додаткових інструкцій і роз'яснень.

Підрахунок:

Тільки два останні порівняння оцінюються. Додається 1 бал за кожну правильну відповідь. Наступні відповіді прийнятні:

Потяг – велосипед = мається на увазі транспорт, засоби пересування, на обох можна їздити.

Лінійка – годинник = вимірювальні інструменти, використовуються для виміру.

Наступні відповіді неприйнятні: потяг – велосипед = обидва мають колеса; лінійка – годинник = на обох намальовані цифри.

10. Пам'ять

Керівництво:

Екзаменатор дає наступні інструкції: «Кілька хвилин тому я прочитав вам декілька слів і попросив їх запам'ятати. Назвіть стільки слів, скільки ви запам'ятали». Позначте правильно названі слова у відповідному полі. Не давайте ніяких підказок.

Підрахунок:

Додається 1 бал за кожне назване слово без будь-яких підказок.

Необов'язково (опційно)

Після спроби згадати слова без підказок використовуйте семантичні категоріальні підказки, наведені нижче, для кожного неназваного слова.

Якщо обстежуваний не зміг згадати слова після категоріальних підказок, зробіть підказку множинного вибору, що складається зі списку слів для вибору, використовуючи наступну інструкцію: «Яке із цих трьох слів, на ваш погляд, було названо: «ніс», «обличчя», «рука».

Зробіть позначку в спеціально відведеному місці, якщо обстежуваний згадав слово за допомогою категоріальної підказки або підказки множинного вибору.

Використовуйте наступні категоріальні підказки й/або підказки множинного вибору.

	Категоріальна підказка	Підказка множинного вибору
ОБЛИЧЧЯ:	Частина тіла	Ніс, обличчя, рука
ОКСАМИТ:	Вид тканини	Бавовна, синтетика, оксамит
ШКОЛА:	Вид будинку	Церква, школа, лікарня
РОМАШКА:	Квітка	Троянда, ромашка, тюльпан
ЧЕРВОНИЙ:	Колір	Червоний, синій, зелений

Підрахунок:

За відповіді з підказками бали не надаються.

Підказки використовуються тільки для одержання клінічної інформації та можуть дати екзаменаторові додаткові дані про тип розладу пам'яті. У разі розладу пам'яті, що вирізняється утрудненням запам'ятовування й зберігання інформації, результат не поліпшується за допомогою підказок.

11. Орієнтація

Керівництво:

Екзаменатор дає наступні інструкції: «Назвіть сьогоднішню дату».

Якщо обстежуваний не дає повної відповіді, дайте відповідну підказку: «Назвіть рік, місяць, точну дату й день тижня».

Після чого скажіть: «Тепер назвіть назву місця, де ми зараз перебуваємо, і назву міста».

Підрахунок:

Додається один бал за кожну правильну відповідь (рік, місяць, дата, день, місце, місто).

Обстежуваний має назвати точну дату й точне місце, де він перебуває (назва лікарні, відділення).

Бал за конкретне питання не нараховується, якщо обстежуваний зробив будь-яку помилку під час відповіді на це запитання.

Сумарна кількість балів

Сума балів за кожне завдання підраховується на правому боці аркуша. Додайте 1 бал, якщо обстежуваний отримав освіту 12 років або менше.

Максимальний результат за цим тестом – 30 балів.

Остаточна сума балів 26 і більше вважається нормою.

Оригінальний текст документа читайте на сайті

www.dec.gov.ua

Зорово-конструктивні/виконавчі навички		Скопіюйте куб		Намалюйте годинник (10 хвилин на дванадцять) 3 бали			Бали		
				<input type="checkbox"/> Контур <input type="checkbox"/> Цифри <input type="checkbox"/> Стрілки			___/5		
Назви									
							___/3		
Пам'ять		Прочитайте список слів. Обстежуваний повинен їх повторити. Зробіть дві спроби, навіть якщо обстежуваний повторив усі слова після першої спроби. Перепішіть слова через 5 хвилин.		Обличчя	Оксамит	Школа	Ромашка	Червоний	Бали не додаються
		1-ша спроба							
		2-га спроба							
Увага		Назвіть числа (1 число/с)		Обстежуваний повинен повторити їх у такому ж порядку [] 2 1 8 5 4			___/2		
				Обстежуваний повинен повторити їх у зворотному порядку [] 7 4 2					
		Прочитайте список букв. Обстежуваний повинен вдарити долонею по столу кожен раз при проголошенні букви А.		Бали не додаються, якщо є дві чи більше помилок.			___/1		
		Серійне віднімання 7 починаючи зі 100.		[] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65			___/3		
				4 або 5 правильних віднімань: 3 бали, 2 або 3 прав. відн.: 2 бали, 1 прав. відн.: 1 бал, 0 прав. відн.: 0 балів					
Мова		Повторіть: Я упевнений в одному, тільки Євген — це той, хто може сьогодні допомогти []		Кіт завжди ховався під диваном, коли пес був у кімнаті []			___/2		
		Вербальна швидкість/Назвати за одну хвилину максимальну кількість слів, що починаються на букву Н [] _____ (N ≥ 11 слів)					___/1		
Абстракція		Спільне між словами: наприклад, яблуко і апельсин = фрукти []		поїзд і велосипед []			лінійка і годинник []		
Відкладене повторення		Повторені слова БЕЗ ПІДКАЗКИ		Обличчя	Оксамит	Школа	Ромашка	Червоний	
				[]	[]	[]	[]	[]	
				Бали присуджуються тільки за названі слова без підказок			___/5		
Опційно		Категоріальна підказка							
		Список слів для вибору							
Орієнтація		[] Дата	[] Місяць	[] Рік	[] День тижня	[] Місце	[] Місто	___/6	

Сума балів:

Додайте 1 бал, якщо освіта ≤ 12

Патологічна роль стресу в дисфункції осі «мікробіота – кишечник – мозок»: на що маємо впливати?

За матеріалами Школи інноваційної медицини «За межами стресу: розуміння та розв'язання тривожно-депресивних розладів»



О.О. Копчак

Тривожні розлади часто йдуть пліч-о-пліч із депресією. Це дуже стійка коморбідність, адже зазначені патології мають певні спільні патогенетичні механізми, що зумовлюють їхній тісний взаємозв'язок. За рахунок схожості клінічних проявів їх часто поєднують терміном «тривожно-депресивний розлад». Останній може супроводжуватися фізичними симптомами, тому пацієнти часто звертаються до відділень первинної медичної допомоги із соматичними, а не психологічними скаргами. Як розпізнати симптоми депресії та тривоги й сформувані індивідуальний план лікування хворого? Які найефективніші терапевтичні стратегії наразі використовують для задоволення потреб пацієнтів у контексті догляду за фізичним і психічним здоров'ям? 26 листопада в онлайн-форматі відбулася Школа інноваційної медицини «За межами стресу: розуміння та розв'язання тривожно-депресивних розладів», під час проведення якої учасники знайшли оптимальні відповіді на ці непрості запитання сучасності. В рамках заходу обговорювали такі актуальні теми, як тривога і стрес у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, неврози та тривожно-депресивні розлади, тривожні розлади й вегетативні дисфункції у практиці лікаря, психічне здоров'я в надзвичайних ситуаціях, енергетичний метаболізм, управління стресом. Цікаву доповідь про патологічну роль стресу в дисфункції осі «мікробіота – кишечник – мозок» представила завідувачка кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет», головний науковий співробітник Центру інноваційних медичних технологій, доктор медичних наук, професор Оксана Олегівна Копчак.

На сьогодні надзвичайно важливим залишається пошук нових і безпечних стратегій профілактики та лікування нервово-психічних розладів. Останнім часом у дослідженнях усе більше уваги приділяють саме ролі мікробіому у виникненні тривоги, депресії та інших психічних розладів (рис. 1). Останніми роками в усьому світі та в нашій країні зокрема значно зросла кількість людей, які страждають через тривогу, депресію та інші психічні розлади. З'являється все більше доказової бази стосовно того, що деякі види мікробіому можуть чинити певний вплив на психічне здоров'я саме через вісь, яка зв'язує кишечник із мозком, отже, й впливати на зазначені психічні розлади.

Відомо, що мікробіота виконує такі основні функції, як:

- захист від колонізації патогенними мікроорганізмами;
- зміцнення епітеліального бар'єра кишечника за рахунок вироблення секреторного імуноглобуліну А для обмеження проникнення патогенних мікроорганізмів;
- сприяння засвоєнню поживних речовин за рахунок метаболізму неперетравлюваних харчових сполук;
- забезпечення функціонування імунної та нейроендокринної систем.

Шкіра та слизові оболонки людини містять значну кількість мікроорганізмів, але кишечник є лідером за їхнім умістом, адже це найскладніша екосистема. Так, у кожної людини в кишечнику міститься $\approx 1,5$ кг бактерій. Мікробіота кишечника в сотні разів перевищує кількість соматичних клітин у тілі людини. Кожна людина має не лише свій унікальний відбиток пальця, а й індивідуальний склад мікробіому; фактично він набувається людиною протягом усього життя. Не можна також залишити поза увагою кишкову (ентеральну) нервову систему, яка складається зі 100 млн нервових клітин; це 2-ге скупчення нейронів в організмі людини після головного мозку.

Вісь «мікробіота – кишечник» – двоспрямована система, в якій взаємозв'язок відбувається через нервові, гормональні, метаболічні та імунологічні шляхи:

- нервовий шлях: мікробіота впливає на нейрони ентеральної нервової системи, від яких імпульси передаються через блукаючий нерв до мозку;
- гормональний шлях: мікробіота впливає на формування стресового реагування через гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь. Це головна нейроендокринна система, відповідальна за адаптацію організму до стресу;
- метаболічний шлях: мікробіота в процесі своєї життєдіяльності виробляє нейромедіатори – серотонін, ГАМК, мелатонін, катехоламіни, гістамін, ацетилхолін;
- імунологічний шлях: мікробіота активує імунні клітини, які продукують запальні фактори – цитокіни, що беруть участь у патогенезі розладів настрою [1].

Способи впливу мікробіоти на функції мозку включають (рис. 2):

- блукаючий нерв – найдовший черепний нерв, який передає повідомлення між кишечником і мозком, стикаючись з багатьма органами між ними. Вважають, що це основний спосіб впливу мікробіоти на мозок;
- нейромедіатори – ГАМК, дофамін, серотонін, ацетилхолін, норепінефрин – синтезуються кишковими мікробами. В кишечнику міститься $>90\%$ загального серотоніну та 50% дофаміну;
- запалення: корисні бактерії захищають мозок від запалення, контролюючи рівні прозапальних цитокінів. Високий рівень останніх пов'язаний із розладами настрою, депресією, тривогою, зниженням пам'яті та мислення. Але виявлено, що деякі види та штами кишкових бактерій зменшують запалення, що сприяє зменшенню вираженості симптомів тривоги та депресії;
- захист: штами лактобацил і біфідобактерій діють як антиоксиданти, захищаючи

клітини мозку від ушкодження вільними радикалами. Крім того, «корисні» бактерії запобігають надмірному зростанню «шкідливих» бактерій, які створюють токсичні побічні продукти [2].

Роблячи висновок щодо двобічного функціонування між кишечником і мозком, доповідачка зазначила основні шляхи впливу.

Від мікробіоти кишечника до мозку: продукування, експресія та обіг нейромедіаторів (серотоніну, ГАМК) і нейротрофічного мозкового фактора, захист кишкового бар'єра й цілісності щільних з'єднань, модуляція сенсорних аферентів кишечника, бактеріальні метаболіти, регуляція імунітету слизової оболонки; від мозку до мікробіоти кишечника: зміна продукування слизу та біоплівки, моторики, проникності кишечника, імунної функції [3].

Вплив хронічного стресу та загрози зумовлює вивільнення адренортикотропного гормону і кортизолу, а також підвищення активності симпатичної нервової системи. Активізація останньої впливає на NF- κ B в імунних клітинах, збільшує експресію прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1, -6, фактора некрозу пухлини) і С-реактивного білка. В умовах хронічного впливу стресорів розвивається глюкокортикоїдна резистентність з виникненням прозапального алоstaticного стану, що може сприяти розвитку психіатричних симптомів депресії та тривожних розладів через специфічну дію цитокінів на нейромедіаторні системи глутамату, кінуреніну, дофаміну, серотоніну в ділянках мозку, що лежать в основі регуляції емоцій та афекту, включаючи мигдалину, гіпокамп, островець, медіальну префронтальну кору, передню звивину.

Отже, хронічний стресовий процес сприймається організмом як загроза, тому відбувається активізація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі з підвищенням вивільнення кортизолу. Останній, своєю чергою, потрапляючи до кишечника, зменшує щільність контактів між епітеліальними клітинами слизової оболонки. Водночас порушується кишечний бар'єр, що дозволяє бактеріям та їхнім метаболітам проникати до підслизової оболонки

кишечника, де вони активують місцеву імунну систему. Активовані мастоцити, лімфоцити, своєю чергою, вивільняють запальні фактори – цитокіни, протеази, хемокіни, які спричиняють розвиток і посилення запалення. Запалення змінює перистальтику та секрецію кишечника, знижує вироблення муцину – захисного компонента кишкового бар'єра, змінюючи в такий спосіб місце існування мікробіоти, що зумовлює дисбактеріоз. Зміна складу мікробіоти спричиняє зменшення кількості бактерій, які синтезують нейромедіатори, необхідні для нормального функціонування головного мозку. Запальна реакція активує чутливі нейрони кишкової нервової системи, через волокна блукаючого нерва сигнали надходять до центральної нервової системи. Коли сигнали про запалення досягають мозку, гіпоталамус реагує на це як на нову загрозу, знову активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система, що спричиняє надмірне виділення наднирковими залозами кортизолу. Отже, патологічне хибне коло замикається [4].

Сьогодні з'являється все більше даних літератури щодо ролі мікробіому в розвитку неврологічних і психічних порушень. Зокрема, встановлено зв'язок між розвитком мігрені, шлунково-кишковими розладами та мікробіотою. Зміни симпатичної та парасимпатичної активності й профілю мікробіоти кишечника, опосередковані різними цитокінами, гормонами і нейромедіаторами, сприяють розвитку, посиленню тяжкості, збільшенню частоти нападів мігрені, захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [5].

Останнім часом пре- та пробіотики стають центром уваги в лікуванні мігрені, оскільки мікробіота може впливати на функцію центральної нервової системи за допомогою різних механізмів. Зокрема, пребіотики можуть модулювати функцію нейронів, метаболічний вплив, імунні шляхи, а пробіотики – метаболічний, нейрональний, імунний шляхи, підвищують продукцію нейрохімічних сполук, а саме нейромедіаторів. Отже, все це позитивно позначається на функціонуванні осі «кишечник – мікробіота – мозок» і сприяє нормалізації функції головного мозку (рис. 1). Зменшується вплив неспецифічного запалення,

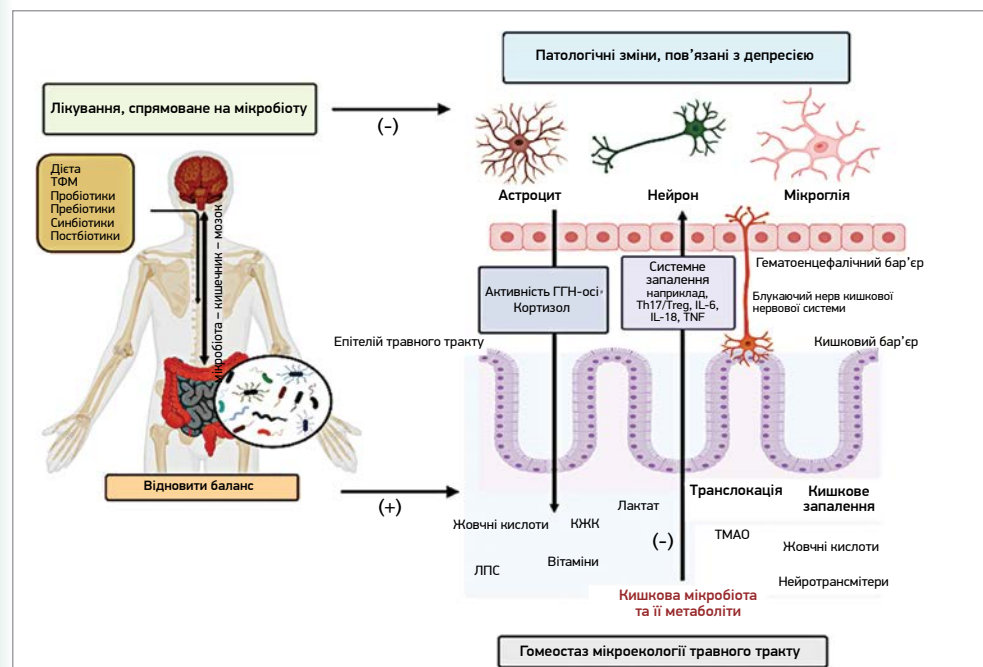


Рис. 1. Потенційна роль осі «мікробіота – кишечник – мозок» у патофізіології депресії та її терапії

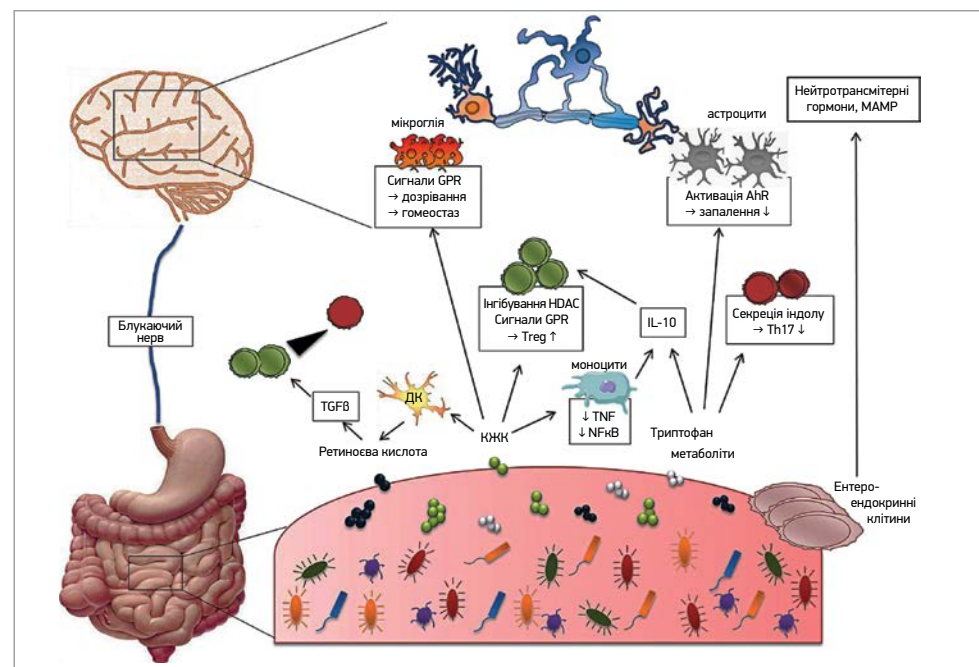


Рис. 2. Способи впливу мікробіоти на функції головного мозку

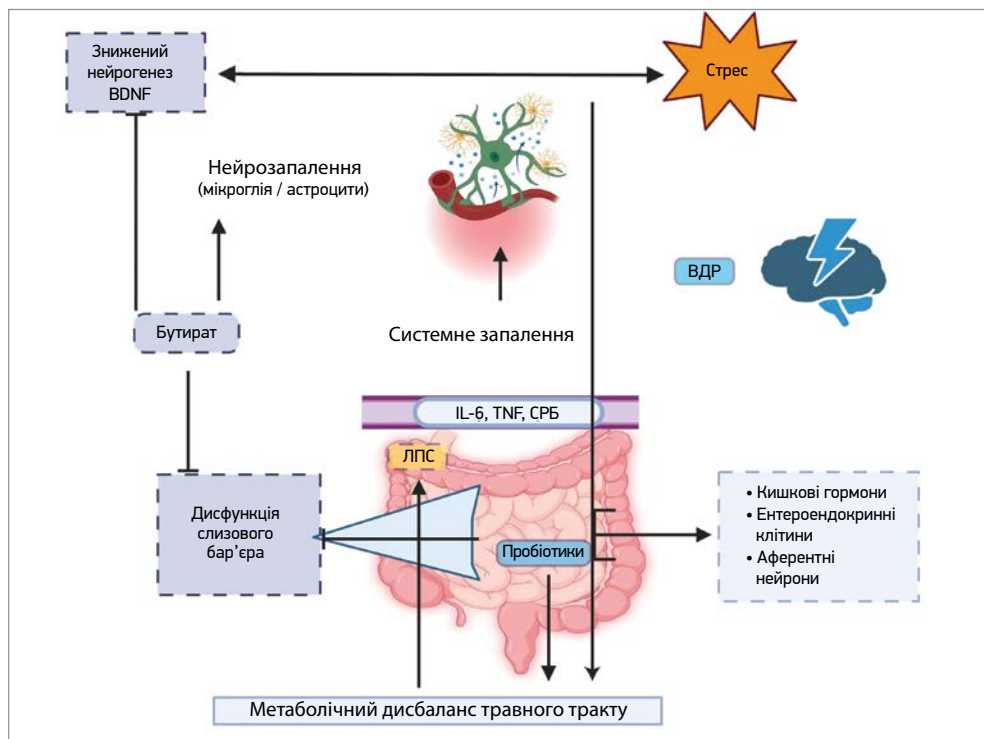


Рис. 3. Вплив мікробіоти на рівні бутирату, BDNF та функції головного мозку

Примітка: ВДР – великий депресивний розлад.

проникність гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ), нормалізуються когнітивні функції та стан нервової системи загалом, що позитивно впливає на частоту і тяжкість нападів мігрені.

Також спостерігається, що мікробіомне різноманіття кишечника змінюється в пацієнтів із хворобою Альцгеймера та легкими когнітивними порушеннями (на відміну від здорових осіб). Синаптичний дефіцит (тобто втрата зв'язків між нервовими клітинами в мозку) є однією з основних патологічних ознак когнітивних порушень за хвороби Альцгеймера зменшенням секреції прозапальних цитокінів, зниженням накопичення β-амілоїду, пригніченням оксидативного стресу, а також вироблення активних форм кисню, модулюючи вивільнення ацетилхоліну, зменшуючи надмірне фосфорилування тау-протеїну, підвищуючи синаптичну пластичність та зменшуючи резистентність до інсуліну.

Доповідка зупинилася на позитивних впливах кожної зазначеної КЖК. Так, ацетат знижує рівні прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини й інтерлейкіну-6) шляхом зменшення регуляції сигналізації p38 MAPK і NF-κB, підвищує концентрацію протизапального цитокіну інтерлейкіну-4 підвищенням регуляції сигналізації TGF-β. Пропіонова кислота проникає через ГЕБ, регулює збудливість, метаболізм нейронів, нейропластичність, підтримує життєздатність нейронів, має протизапальні властивості, чинить антимікробну активність проти патогенних бактерій, як-от *Salmonella*, запобігаючи в такий спосіб колонізації ШКТ. Своєю чергою, бутират зменшує утворення нейротоксичних агрегатів Аβ шляхом інгібування збірки пептидів Аβ-40 і Аβ-42, пригнічує експресію генів, пов'язаних із запаленням, знижує рівень тау-фосфорилування, має здатність проникати через ГЕБ, активувати блукаючий нерв і гіпоталамус, опосередковано впливати на поведінку хазяїна, може зв'язуватися з рецепторами в ентероцитах, а також передавати сигнали до мозку через сигнальний шлях циклічного АМФ.

Модель патогенезу хвороби Паркінсона, що походить з кишечника та зумовлена запаленням, виглядає так: у сприйнятливої людини запальні тригери ініціюють імунні реакції в кишечнику, які згубно впливають на мікробіоту, підвищують проникність кишечника й індукують підвищену експресію та агрегацію αSyn. Синуклеїнопатія може передаватися з кишечника до мозку через блукаючий нерв, а хронічне запалення і проникність кишечника сприяють системному запаленню, яке здатне збільшити проникність ГЕБ. Запалення кишечника, системне запалення та патологія синуклеїну в мозку сприяють розвитку нейрозапалення, що зумовлює нейродегенерацію, характерну для хвороби Паркінсона.

Мікробіом кишечника також залучений до патогенезу низки аутоімунних захворювань. Зокрема, дисбіоз мікробіоти в кишечнику є потенційним фактором ризику розвитку розсіяного склерозу (РС). Мікробіоту кишечника модулюють дієта, ожиріння, застосування антибіотиків, куріння. Результати нещодавніх досліджень продемонстрували, що пацієнти із РС мають інший склад мікробіоти кишечника порівняно

зі здоровими особами. Відкритим залишається таке запитання: чи може зміна харчових звичок або фізіологічної флори кишків пробіотиками чи потенційна фекальна трансплантація мікробіоти сприяти зниженню ризику виникнення або тяжкості РС? Орієнтація на мікробіом кишечника може зумовити розробку нових терапевтичних стратегій. Так, результати клінічних випробувань довели, що фекальна мікробна трансплантація здатна покращити ходу в пацієнтів із РС [6].

Установлено, що певна мікробіота кишечника корелює із тривожністю. Показано, що пацієнти із тривожністю мали нижчий показник різноманітності мікробіоти кишечника. Декілька родів кишкової мікробіоти позитивно корелювали із тривожністю, а саме *Prevotella*, *Lactobacillus*, *Sellimonas*, *Streptococcus* та *Enterococcus*, тоді як деякі роди кишкової мікробіоти мали зворотну кореляцію із тривожністю, а це свідчить про те, що націленість на ці мікробіоти кишечника може бути перспективним підходом для профілактики тривожності.

Також установлено, що мікробіота кишечника в людей із депресією відрізняється за складом і чисельністю від такої здорових осіб. На рівні родини певні види кишкової мікробіоти позитивно корелювали з депресією, наприклад *Paraprevotella*, а деякі інші негативно пов'язувалися з депресією, наприклад *Streptococcus* та *Gemella*. Крім того, дисбактеріоз кишкової мікробіоти може бути вирішальним фактором у патогенезі депресії через вплив на експресію білків у тканинах, пов'язаних з віссю «кишечник – мозок».

У рандомізованому подвійному плацебо-контрольованому дослідженні було показано, що пробіотик *Lactobacillus plantarum* P8 завдяки своїм прозапальним властивостям полегшує стрес і занепокоєння, водночас покращуючи пам'ять та когнітивні здібності в стресових умовах у дорослих. Отримані дані представили можливий природний підхід із використанням *Lactobacillus plantarum* для боротьби зі стресом і тривогою [7].

В іншому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому пілотному дослідженні вивчали вплив *Lactobacillus plantarum* PS 128 на депресію, симптоми та якість сну в хворих на безсоння (за власними оцінками). Результати показали значне зниження показників симптомів депресії, рівня втоми, активності мозкових хвиль і пробудження під час стадії глибокого сну. Поліпшення симптомів депресії пов'язувалося зі змінами в мозкових хвилях і підтримкою сну. Ці дані свідчать про таке: щоденне введення *Lactobacillus plantarum* PS 128 може сприяти зменшенню вираженості симптомів депресії, рівня втоми, коркового збудження та покращення якості сну на стадії глибокого сну [8].

Спікерка представила до уваги слухачів дієтичну добавку Церебро-Біотик від компанії Greo Pharm Promotion – комплекс живих нейротропних лактобактерій, розроблений для відновлення функцій мозку, емоційного балансу за рахунок впливу на мікробіоту кишечника та рівень бутирату в крові (рис. 3, 4).

Патолофізіологічний вплив комплексу Церебро-Біотик включає:

- участь у синтезі й метаболізмі нейротрансмітерів та їхніх попередників (ГАМК, дофаміну, ацетилхоліну);
- захист цілісності кишкового епітеліального бар'єра;

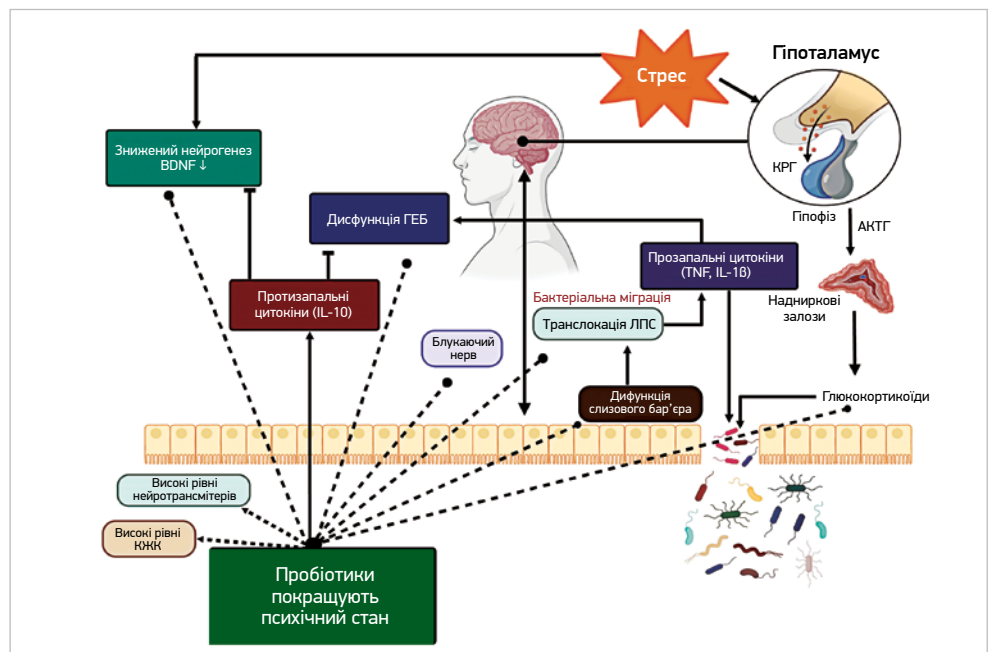


Рис. 4. Вісь «мікробіота – кишечник – мозок» і потенціал пробіотиків модулювати механізми депресії

- регуляцію функції місцевого імунітету кишечника;
- зниження рівня прозапальних цитокінів і зменшення запалення кишечника;
- зменшення активності чутливих нейронів блукаючого нерва;
- регуляцію активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та зниження рівня гормона стресу (кортизолу).

Комплекс містить в 1 стіку 1 млрд корисних для психічного здоров'я лактобактерій та 400 МО вітаміну D. Так, *Lactobacillus brevis* виробляють нейромедіатори ГАМК і дофамін, впливаючи на настрій та розумову діяльність, а *Lactobacillus plantarum* – поліфосфатні гранули, а також ацетилхолін, крім того, *Lactobacillus plantarum* підсилює бар'єрну функцію кишечника, зменшує запалення. Церебро-Біотик відновлює баланс мікробіоти та нейромедіаторів, а також знижує рівень кортизолу і прозапальних цитокінів.

Питання ефективності пробіотиків тісно пов'язані з їхньою здатністю виживати в ШКТ. Доведено, що *Lactobacillus* виживали та приєдналися до епітелію краще, ніж інші пробіотики.

Церебро-Біотик може слугувати як ад'ювантна (додаткова) чи альтернативна опція при ліку-

ванні депресії у пацієнтів, стійких до терапії селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну. Крім того, Церебро-Біотик може покращувати когнітивні здібності незалежно від наявності чи відсутності депресії. Церебро-Біотик безпечний для вживання для людей із ослабленим імунітетом і тяжкохворих.

При застосуванні антидепресантів, як-от селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, побічні ефекти виникають у 40-60% користувачів і пов'язані з підвищенням ризику смертності на 33%. Також застосування антидепресантів пов'язано зі стигмою. Людей, котрі приймають антидепресанти, суспільство сприймає як емоційно слабких і залежних від медиків, що сприяє тяжкості захворювання та поганому дотриманню лікування. Згідно з опитуванням, 77% депресивних пацієнтів вважають за краще приховувати застосування ними антидепресантів. Із вживанням комплексу Церебро-Біотик не пов'язані будь-які соціальні стигми, що може допомогти як альтернативне лікування депресії, тривоги та когнітивних порушень.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька

реклама

Церебро-Біотик

в стіках для дітей та дорослих

1 мільярд бактерій всередині 1 стіка

СИСТЕМА МІКРОБІОТА-КИШКІВНИК-МОЗОК

СПЕЦІАЛЬНО ПІДБРАНІ ДЛЯ СПРІЯННЯ ПОКРАЩЕННЯ РОЗУМОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ

- Зменшує симптоми стресу, тривоги та депресії^{1,2,3}
- Покращує пам'ять та мислення^{1,2,3}


1. Wang H, et al. Effect of Probiotics on Central Nervous System Functions in Animals and Humans: A Systematic Review of Neurogastroenterology and Motility 2016.
2. Cheng X, et al. Lactobacillus plantarum DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Beneficial Microbes 2019.
3. Kocak, et al. Probiotic Lactobacillus Plantarum PS128 Increases Serotonin Concentration and Improves Cognitive Function in Patients with Major Depressive A Disorder: A Randomized, Placebo-Controlled Study. Psychoneuroendocrinology, 2019.


реклама


СПІТОМІН®

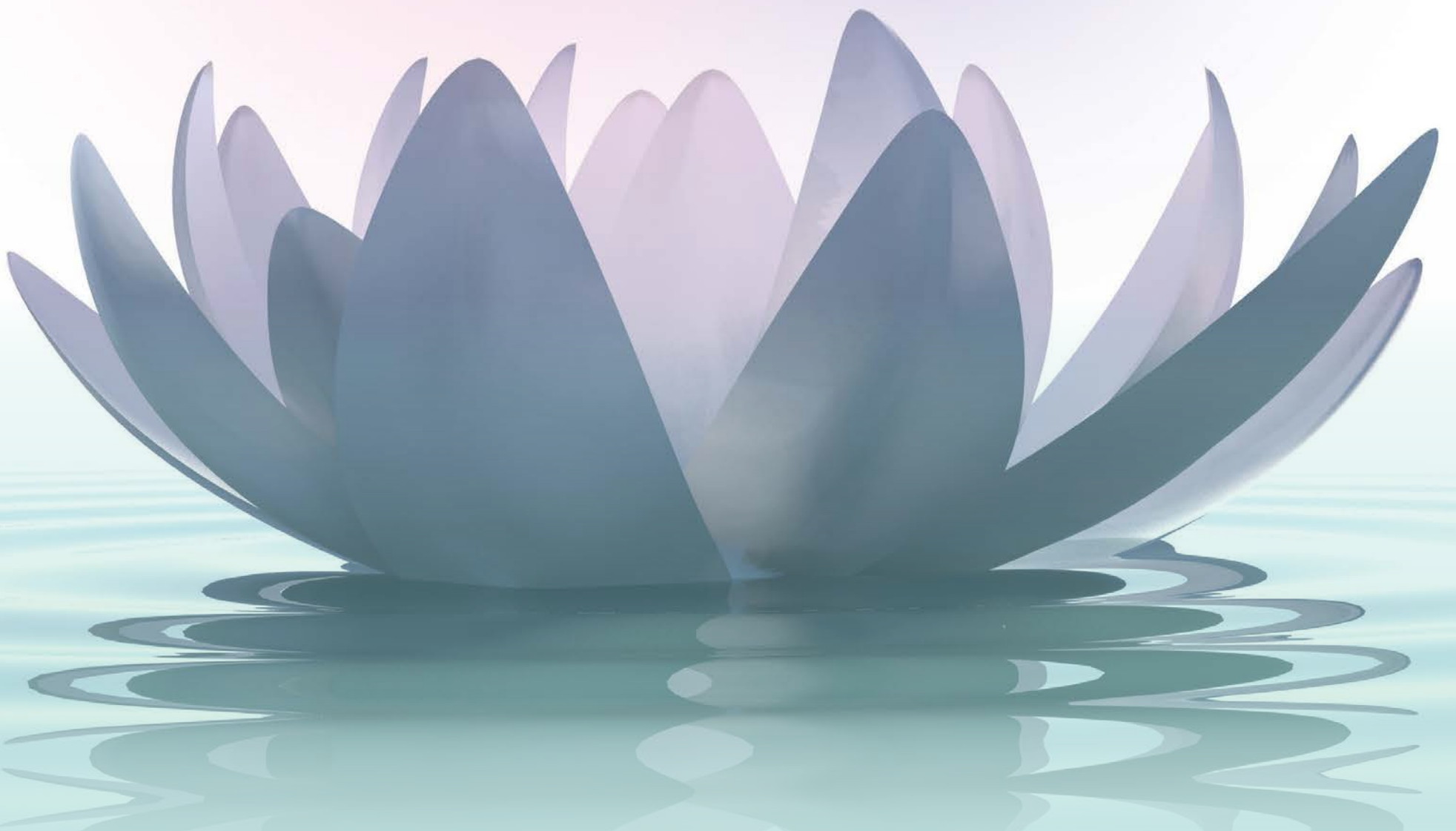
життя без тривоги

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, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

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



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!



Афективні розлади: коморбідність і зумовленість когнітивних порушень

За матеріалами медичного форуму UkraineNeuroGlobal-2024. Session 10



О.А. Роцин

У м. Києві 24 жовтня в змішаному форматі відбувся форум для лікарів різних спеціальностей UkraineNeuroGlobal-2024. Session 10. У рамках заходу проведено науково-практичну конференцію та майстер-класи. Практично орієнтовані доповіді провідних фахівців присвячувалися нейродегенеративним захворюванням, больовим синдромам, когнітивним розладам, нейроінфекціям, коморбідним станам у неврології. Так, на форумі виступив директор освітньої платформи «Радегост», лікар-психіатр Олександр Анатолійович Роцин із доповіддю, присвяченою афективним розладам.

Як зауважив Олександр Анатолійович, поєднання афективних і когнітивних порушень є дуже частим явищем. Афективні порушення можуть зумовлювати функціональне зниження когнітивної сфери, і навпаки: органічні порушення можуть супроводжуватися як когнітивними, так і афективними порушеннями органічної природи. Їх слід диференціювати, оскільки підхід у веденні таких пацієнтів відрізняється.

Відмінності між когнітивними порушеннями на емоційному підґрунті та на тлі органічної патології

Доповідач детально висвітлив важливі диференційні ознаки когнітивних порушень (КП), що виникають на емоційному підґрунті, порівняв їх із КП, в основі яких наявний органічний патологічний процес (табл. 1).

Характеристика	КП на емоційному підґрунті	КП органічної природи
Швидкість виникнення	Виникають швидко	Розвиваються повільно
Стойкість скарг на КП	Нестійкі, можуть змінюватися соматичними скаргами; зворотні: прояви КП зменшуються, коли емоційний стан покращується	КП є основною скаргою
Черговість виникнення	Когнітивні розлади передують емоційним (здається, що все почалося не з емоційних проблем, а з когнітивних)	Дебют часто з емоційних порушень, пізніше виникають прояви КП

Інші особливості КП на емоційному тлі – тяжкість емоційного стану не відповідає тяжкості КП; відсутні порушення мови, праксису, гнозису.

У таких хворих спочатку можуть виявляти лише КП за відсутності емоційних порушень, які можуть ховатися під соматичними масками. Емоційні порушення проявляються через різноманітні вегетативні зміни, такі як діарея, біль у різних системах організму та інші фізичні

симптоми. КП на емоційному підґрунті чутливі до лікування антидепресантами.

Порушення уваги – це основне КП, що виникає у пацієнтів із тривожними станами. Погіршення пам'яті спостерігається також, але воно є похідним від порушення уваги.

У пацієнтів із депресією КП – одна із ключових складових депресивного синдрому (іншими його компонентами є емоційні розлади та зниження поведінкової активності). В таких хворих відбувається зсув уваги в бік негативу, збільшується час реакції на зовнішні стимули та є труднощі в перемиканні уваги. З боку мислення спостерігається загальмованість, думка складно витісняється, людина не справляється з новою роботою. Виникають порушення пам'яті: людині складно згадати при збереженні можливості запам'ятовувати (за органічних порушень людині складно запам'ятовувати, ця функція порушена внаслідок ушкодження мозку). Пацієнт із депресією за допомогою підказок і множинного вибору може згадати, запам'ятовує поточні події, хоча в пам'яті краще зберігається негативна інформація.

Особливості емоційних розладів, що виникають на органічному підґрунті

Органічні захворювання (наприклад, атеросклероз, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет та ін.) часто супроводжуються когнітивними розладами, на тлі чого виникають органічні афективні порушення.

Тривожні розлади в пацієнтів з органічною патологією та КП супроводжуються як неспецифічними симптомами (емоційними, поведінковими, вегетативними), так і специфічними проявами органічної тривоги – дратівливістю та тривожно-тахікардією. Особливістю є відсутність зв'язку із психогенними факторами: їхній вплив не зумовлює тривоги, проте вона може виникнути в спокійній ситуації. Тривога виникає не постійно – 2-4 р/тиж, триває від декількох хвилин до доби. Причиною

цього є те, що за органічного ураження превалює астенія; це стосується не лише робочого стану хворого, а і його афективної симптоматики.

Особливістю депресії у пацієнтів з органічною патологією є легкий або середньої тяжкості перебіг. Такі емоції, як сум, смуток, суїцидальні думки, добові та сезонні коливання, зазвичай відсутні. Пацієнт заперечує або не може висловити типові для депресії скарги. Характерною є слізливність. Можливі два варіанти депресивного синдрому: тужливо-дратівливий (дисфоричні реакції з найменшого приводу) та тужливо-апатичний (емоції монотонні, одноманітні). Депресія маніфестує протягом багатьох років після ураження. За наростання органічної симптоматики та КП емоційний рівень знижується, тобто що більше виражена когнітивна симптоматика, то меншою є афективна симптоматика (перехід в апатію). Загострення та ремісія відповідають перебігу основного захворювання. Після антидепресивної терапії КП залишаються чи навіть прогресують.

Лікування – презумпція афективних розладів

Олександр Анатолійович зауважив, що відповідно до принципу «презумпції афективних розладів» у випадку поєднання афективних і когнітивних розладів лікування розпочинають із впливу саме на емоційні розлади. Якщо КП пов'язувалися із суто емоційним компонентом, то при його усуненні відбувається нормалізація когнітивних функцій. Якщо природа КП органічна, при усуненні афективної симптоматики можна побачити чисте «органічне ядро», зрозуміти його масштаб, оцінити справжній рівень органічного дефіциту. Може виявитися, що цей дефіцит не є значним; за правильного ведення хворий може тривало зберігати як соціальну активність, так і трудову.

Для вибору терапії беруть до уваги те, що саме переважає у пацієнта, – тривога чи депресія.

Якщо переважає тривога

За наявності тривожного спектра призначають антидепресанти – СИЗС, інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН), тразодон у дозах 150-300 мг, а також можливе призначення мінсерину та кломіпраміну.

СИЗС ефективні в цьому випадку, оскільки серотонін зменшує рівень тривоги. ІЗЗСН слід застосовувати в низьких

Назустріч сонцю[®]

ТРИТТИКО

Тразодону гідрохлорид 75 мг, 150 мг¹

ПЕРЕМОГА НАД СТРЕСОМ, ТРИВОГОЮ ТА ДЕПРЕСІЄЮ У НАЙВАЖЧИЙ ПЕРІОД ЖИТТЯ⁶

ТРИТТИКО – ВІДПОВІДАЄ ВСІМ ВИМОГАМ ДО ОПТИМАЛЬНОГО АНТИДЕПРЕСАНТА^{1,3,4}

- ▶ Володіє швидким та потужним антидепресивним та протитривожним ефектами^{1,2,3}
- ▶ Не викликає збільшення апетиту та ваги¹
- ▶ Покращує сексуальну функцію та лібідо як у чоловіків, так і у жінок^{1,3}
- ▶ Найкращий профіль безпеки сприяє використанню для довготривалої терапії¹
- ▶ Покращує сон та когнітивні функції⁵

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Триттико 75/150мг. 2. <https://www.fda.gov/oc/ohrt/>; 3. Roberts Abbott, Stephen M. Smith Early response to trazodone once-a-day in major depressive disorder: review of the clinical data and rationale for selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressant. *World J Psychiatry* 2012; 2(12): 112-124. 4. Bergeron, K. et al. The efficacy and safety of trazodone in the treatment of major depressive disorder and associated comorbid symptoms: a randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Psychiatry* 2010; 71(10): 137-146. 5. Wang et al. Effect of Trazodone on Sleep Quality and Cognitive Function in Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2013; 38(1): 11-18. 6. <https://www.fda.gov/oc/ohrt/>

ANGELINI
Dileo
FARMA

Інформація для пацієнтів і фармацевтів для використання в професійній діяльності.

дозах, адже за рахунок підвищеного рівня норадреналіну утримується незначний рівень тривоги. Застосування цієї групи препаратів спричиняє десенсибілізацію норадренергічних рецепторів.

Протитривожні препарати, які призначають таким пацієнтам:

- ✓ гідроксизин (у дозі 50-100 мг/добу);
- ✓ прегабалін (у дозі 150 мг/добу, можна збільшити до 300 мг/добу);
- ✓ хлорпротиксен (50-100 мг/добу);
- ✓ тіорідазин (75 мг/добу) та ін.

Бензодіазепіни не рекомендовані, адже вони знижують когнітивні функції.

Якщо переважає депресія

Пацієнтам, у яких депресія супроводжується тривогою, призначають СИЗС, міансерин; у разі апатичної депресії – флуоксетин, ІЗЗСН, міртазапін. Також є препарати, як-от тразодон, котрі можуть чинити різний вплив залежно від дози: наприклад, у дозі 150 мг він ефективний при тривозі, а в дозі 300 мг – при депресії. Якщо є судоми, застосовують ламотриджин – антиконвульсант, котрий не знижує когнітивних функцій.

Специфіка призначення антидепресантів хворим з органічними ураженнями

- Більше виражені побічні ефекти, а лікувальні ефекти спостерігаються повільніше (від 2 міс).
- Препарати можна призначати в субмінімальних дозах, тобто розпочинати з половини або ¼ від мінімальної дози та 1 р/3 дні підвищувати дозу до мінімальної.
- Триваліший період прикриття протитривожними препаратами (іноді весь курс терапії).
- Цільові дози можуть бути меншими, ніж у хворих без органічних розладів, але тривалість лікування має бути більшою.

Добову дозу препарату можна розподілити на 2-3-4 прийоми (навіть якщо препарат показаний 1 р/добу), тому що побічні ефекти виникають на піку концентрації.

Вплив активації серотонінових рецепторів на когнітивні функції

При активації певних підтипів серотонінових рецепторів, а саме 1A, 3, 6, 7, може виникати пригнічення когнітивних функцій; тільки при активації рецептора 4 типу відбувається прокогнітивний ефект.

Моноmodalні та поліmodalні антидепресанти

Слід врахувати, що більшість СИЗС та ІЗЗСН є моноmodalними антидепресантами; їм властиві блокада зворотного захоплення моноамінів, тотальне підвищення нейромедіаторів, але не вибірково впливають на рецептори, через що можуть знижуватися когнітивні функції. Поліmodalні антидепресанти (наприклад, тразодон – оригінальним препаратом є Триттіко) також блокують зворотне захоплення моноамінів, але додатково впливають на окремі рецептори, що допомагає зменшити негативний вплив на когнітивні функції.

Тразодон (Триттіко) – поліmodalний антидепресант із протитривожним та прокогнітивним ефектом

Поліmodalний антидепресант тразодон, який на фармацевтичному ринку України представлений препаратом Триттіко (оригінальний тразодон компанії Angelini), є інгібітором зворотного захоплення серотоніну, а також має вплив на певний спектр рецепторів, які відповідають за когнітивні функції (табл. 2).

Тип рецептора	Функція рецептора	Вплив Триттіко
5-HT ₃ /5-HT ₆	відповідають за зниження когнітивної функції	безпосередньо не активує
5-HT ₇	активація спричиняє значне зниження когнітивних функцій	блокує
5-HT ₄	активація сприяє утворенню нових нейронних зв'язків і зміцненню наявних, що покращує здатність до навчання та відновлення когнітивних функцій	не блокує
Холінергічні М1-рецептори	їхня активація покращує нейронну збудливість і передачу сигналів, що сприяє кращій роботі пам'яті та уваги	має слабкий вплив

Вплив Триттіко на афективну сферу

Дія поліmodalного препарату Триттіко на афективну сферу супроводжується такими самими ефектами, як і в СИЗС, однак він також блокує 2A-рецептори, завдяки чому підвищується рівень дофаміну, що посилює антидепресивну активність.

Отже, Триттіко можна застосовувати як у монотерапії, так і як додаткову терапію до інших антидепресантів для корекції основних і побічних ефектів.

Як основна терапія Триттіко застосовується при тривожних розладах у дозах, які переважно блокують зворотне захоплення серотоніну, – 100-150 мг. З метою впливу на депресивну симптоматику дози збільшуються від 150 до 300 мг.

Якщо препарат застосовується як додаткова терапія разом з антидепресантами (переважно група СИЗС та ІЗЗСН) для корекції порушень сну, нормалізації сексуальної дисфункції, підвищення протитривожної чи антидепресивної активності, доза препарату титрується від 50 до 150 мг/добу.

З огляду на використання препарату Триттіко можна окреслити його клінічну спрямованість:

- ✓ пацієнти з тривожними та депресивними розладами;
- ✓ афективні пацієнти зі зниженими когнітивними функціями (в т. ч. унаслідок органічного ураження головного мозку); пацієнти, яким не бажано допускати збільшення маси тіла; пацієнти, яким необхідна корекція сексуальної дисфункції; пацієнти з порушеннями сну.

Усе вищезазначене робить препарат Триттіко зручним і багатограничним інструментом у лікуванні хворих на афективні розлади у лікарів різних ланок надання медичної допомоги.

Підготувала **Наталія Горбаль**

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Бразильські вчені розробили хліб, який може допомогти запобігти астмі

Бразильські дослідники розробили хліб, який може запобігти астмі, респіраторному розладу, що є причиною приблизно 350 тис. госпіталізацій на рік у SUS (Sistema Único de Saúde), національній мережі охорони здоров'я. Формула, заявка на патент якої була подана в Бразилії, описана у статті в журналі Current Developments in Nutrition. Хліб містить *Saccharomyces cerevisiae* UFMG A-905, штам пивних дріжджів із пробіотичними властивостями, який, як було показано, послаблює симптоми астми в мишей. Зараз дослідники планують подальші випробування за участю добровольців.

Пацієнти з астмою можуть отримати користь від прийому пробіотиків завдяки зв'язку з кишковою мікробіотою. Ці корисні бактерії, як правило, вводять у раціон або отримують із кисломолочними продуктами. У новому дослідженні працівники Університету Сан-Паулу вперше додали *S. cerevisiae* до хліба природного бродіння. Щоб оцінити потенціал винаходу, науковці протестували та порівняли три види хліба. Перший був ферментований за допомогою комерційних дріжджів, другий – *S. cerevisiae* UFMG A-905, а третій – *S. cerevisiae* UFMG A-905 і збагачений мікрокапсулами, що містять живі культури *S. cerevisiae* UFMG A-905. Інкапсульовані живі дріжджі додали, аби підвищити життєздатність і активність пробіотиків після запікання.

Мишей з астмою годували різними видами хліба протягом 27 днів. Наприкінці експерименту у тварин, яких годували хлібом із бактеріями, виявили менше запалення дихальних шляхів і нижчі рівні біомаркерів астми (інтерлейкіни (IL)-5 і 13, які є білками, що виділяються імунною системою). У мишей, яких годували хлібом, що містить мікрокапсульовані дріжджі, також знизилась гіперчутливість дихальних шляхів і рівень IL17A, ще одного біомаркера. Нині учені створюють протоколи для клінічних випробувань для вивчення дії дріжджів на людей.

Джерело: [https://cdn.nutrition.org/article/S2475-2991\(24\)00076-3/fulltext](https://cdn.nutrition.org/article/S2475-2991(24)00076-3/fulltext)

Мазь, що містить молекули ДНК, допомагає боротися з алергійним контактним дерматитом

Дослідники з Боннського університету в Німеччині виділили молекулу ДНК, яка допомагає в боротьбі з алергійним контактним дерматитом. Аптамер – одноланцюговий фрагмент ДНК, що здатен зв'язуватись з іншими молекулами та впливати на їхню функцію. Приєднаний аптамер дезактивує специфічний білок: зв'язуючись із певними речовинами імунної системи, він знижує їхні функції. Науковці сподіваються, що аптамерні креми можуть бути придатними для лікування інших захворювань шкіри. Результати були опубліковані в журналі Molecular Therapy – Nucleic Acids.

Учені виділили аптамери, які зв'язуються з імунним білком під назвою CCL22 – хемокін, що контролює міграцію клітин в організмі. Якщо певні імунні клітини виявляють часточки бактерії чи вірусу, вони вивільняють хемокіни і «приманюють» на допомогу захисні сили організму. Подібне також відбувається при алергійному контактному дерматиті: білки організму активуються алергеном, наприклад намистом, що містить нікель. Ці насправді нешкідливі зміни імунна система сприймає як небезпеку, що призводить до вивільнення CCL22. Хемокін «приваблює» Т-клітини, які мігрують до місця дії та спричиняють алергічну реакцію.

Учені створили мазь на основі аптамеру проти CCL22, і в дослідах на мишах препарат блокував хемокін, при цьому вираженість шкірної алергійної реакції значно зменшилась. Дослідники вперше продемонстрували, що фрагменти ДНК можна застосовувати в такій лікарській формі. Тепер перед науковцями постає питання, чи можна застосувати цю методику для лікування інших захворювань шкіри, наприклад atopічного дерматиту або навіть злоякісної меланоми. Уже плануються дослідження на людях. Застосування аптамерів для точної доставки ліків – перспективний напрям розвитку медицини, тому дослідження німецьких учених є важливим кроком уперед.

Джерело: [https://www.cell.com/molecular-therapy-family/nucleic-acids/fulltext/S2162-2531\(24\)00141-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2162253124001410%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/nucleic-acids/fulltext/S2162-2531(24)00141-0?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2162253124001410%3Fshowall%3Dtrue)

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал



О.М. Біловол, академік НАМН України, д.м.н., професор, І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету

Лікарські рослини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту

В огляді зібрано матеріали щодо відомих фармакологічних властивостей, показань і протипоказань, особливостей використання лікарських рослин, що застосовуються в комплексній терапії при хворобах шлунково-кишкового тракту. Ці лікарські рослини мають велику історію використання в народній медицині, частина з них належить до фармакопейної сировини, або зареєстрована як лікарські засоби, або входить до прописів лікарських зборів, а також дієтичних добавок.



О.М. Біловол



І.І. Князькова

Продовження. Початок у № 20.

Протидіарейні лікарські засоби

Кора дуба – *Cortex Quercus*. Дуб звичайний (черешчатий) – *Quercus robur L.*

Кора дуба містить 8-12% дубильних речовин: феноли – резорцин, пірогалол; кислоту галову; катехіни, димерні та тримерні сполуки катехінів; стероїдні сполуки; флавоноїди – кверцетин, лейкоантоціанідини; тритерпенові сполуки дамаранового ряду [1].



Фармакологічні властивості

Відвар кори дуба має в'яжучі, денатурувальні властивості, що забезпечує протизапальну дію [2, 3]. Протимікробна та протипротозойна дії пов'язані як з похідними галової кислоти, так і з наявністю катехінів [3].

Феноли здатні сорбуватися компонентами цитоплазматичної мембрани бактерій, утворювати міцні водневі зв'язки з білками й ушкоджувати мембрану, підвищуючи її проникність для іонів і важливих метаболітів, що втрачаються клітиною, а також для води, що надходить ззовні, та сприяють лізису. В'яжуча дія сполук фенолів пояснюється тим, що вони не проникають усередину клітини; зумовлюють коагуляцію білків, які вкривають тонким шаром слизові оболонки. Крім того, фенольні сполуки чинять антиоксидантну дію завдяки високій антирадикальній активності. Причому остання порівнянна з такою токоферолу.

При зіткненні із запаленою слизовою оболонкою або рановою поверхнею утворюється тонка поверхнева плівка, що захищає від подразнення чутливі нервові закінчення. Ущільнюються клітинні мембрани, звужуються кровоносні судини, зменшується виділення ексудатів, що сприяє зменшенню запального процесу [4, 5].

Комплекс біологічно активних речовин кори дуба забезпечує місцеву гемостатичну, антисептичну дію [6].

Відвар кори дуба (1:10) застосовують у разі гострих і хронічних запальних захворювань порожнини рота у вигляді

полоскань, аплікацій на ясна за стоматитів, гінгівітів тощо.

В експерименті доведено протидіарейну активність екстрактів кори та листя дуба [3].

Як протиотруту в разі отруєнь солями важких металів, алкалоїдами, грибами, блекотою, дурманом, за харчових токсикоінфекцій та інших отруєнь застосовують 20% відвар кори дуба для промивань шлунка [5].

У разі опіків і відморожень також використовують 20% відвар кори дуба у вигляді аплікацій серветок, змочених холодним відваром, на уражені місця в першу добу [1].

Показання

Запальні хвороби слизової оболонки порожнини рота, зіву, глотки, гортані; гінгівіти, стоматити, кровоточивість ясен. Дерматит, опіки, відмороження, інфіковані рани, пролежні, гіпергідроз стоп.

У народній медицині призначають також і внутрішньо при діарей, шигельозі, гастриті, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки; кровотечі з органів травного тракту, геморої тощо.

Протипоказання

Гіперчутливість до дуба, вагітність. Численні ураження шкіри, мокнуча екзема. Гарячка й інфекційні хвороби. Серцева недостатність III-IV функціонального класу за NYHA. Артеріальна гіпертензія тяжкого перебігу.

Особливості застосування

Побічна дія: розлад шлунково-кишкового тракту.

Взаємодії: алкалоїди й інші лужні препарати – зменшення всмоктування.

Плоди чорниці – *Fructus Myrtilli*. Чорниця – *Vaccinium myrtillus L.*



Хімічний склад: цукри (фруктоза, лактоза), таніни (катехіни, включно з олігомерними проціанідинами), антоціаноїди (головні компоненти – дельфіндин-3-О-арабінозид, дельфіндин-3-О-галактозид,

дельфіндин-3-О-глюкозид, ціанідин, пентунідин, пеонідин, малвідин), фруктової кислоти (лимонна, яблучна та ін.), флавоноїди (включно з гіперозидом, ізокверцитрином, кверцитрином, астрагаліном), іридоїди, кофеїнова кислота та її похідні (зокрема, хлорогенова кислота), пектини. Червоно-фіолетовий колір м'якоті плодів зумовлений сумішшю антоціанів: глікозидів дельфінідину та мальвідину (сумарно це міртілін) – близько 0,5%. У плодах чорниці визначено каротиноїди, вітаміни групи В, С, Р, мікроелементи [7].

Біологічна активність

Плоди чорниці мають в'яжучі, протиглісні та протимікробні властивості. Дубильні речовини плодів чорниці, взаємодіючи з білками слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, ущільнюють поверхневий шар слизової оболонки. Плівка, що утворилася, захищає клітини тканин від різних подразників, завдяки цьому зменшуються біль і запалення, знижується секреція, сповільнюються перистальтика кишечника та процес усмоктування. Пектинові речовини плодів чорниці адсорбують кишкові токсини, під дією органічних кислот поліпшується склад кишкової флори [8].

Антоціанові глікозиди та каротиноїди з плодів чорниці сприяють регенерації світлочутливого пігменту сітківки ока – родопсину [9].

Продемонстровано, що антоціани з плодів чорниці знижують агрегаційну здатність тромбоцитів *in vitro* [10].

Є засобом вибору при діарей – діє м'яко.

Показання

Гострі та хронічні хвороби шлунково-кишкового тракту: гастрити, ентероколіти, що супроводжуються діареєю.

Протипоказання

Підвищена чутливість до чорниці, закрепи, нефролітіаз, оксалатурія.

Особливості застосування

Побічна дія: можливі закрепи, оксалатурія, в окремих випадках – алергічні реакції.

Взаємодії: при сумісному прийманні з антикоагулянтами (гепарин натрію, варфарин) посилює їхню дію. Антиагреганти посилюють антиагрегантну дію чорниці. При сумісному прийманні з ацетилсаліциловою кислотою й іншими нестероїдними протизапальними засобами посилює їхні ефекти, збільшує антиагрегантний ефект ацетилсаліцилової кислоти. Інсулін, пероральні цукрознижувальні препарати сумісно з чорницею посилюють ефект гіпоглікемії, слід бути обережними при одночасному прийманні, потрібний

постійний моніторинг у разі проведення інсулінотерапії. Перешкоджає всмоктуванню заліза, тому не застосовувати разом із препаратами заліза.

Кореневища та коріння родовика – *Rhizomata et radices Sanguisorbae*. Родовик лікарський – *Sanguisorba officinalis L.*



Sanguisorba officinalis L. (Rosaceae) є багаторічною рослиною, поширеною в Китаї, її коріння використовували в традиційній китайській медицині при порушеннях гемостазу та в лікуванні запальних захворювань [11]. Родовик лікарський широко використовується в Азії для лікування запальних і метаболічних захворювань, включаючи діарею, хронічні кишкові інфекції, виразки дванадцятипалої кишки, кровотечі та діабет [12].

Наразі з родовика виділено 32 фенольні сполуки, зокрема дубильні речовини (близько 23%), кислоти елагову та галову, пірогалол, катехін і галокатехін; флавоноїди. У складі рослини містяться також сапоніни (близько 4%), крохмаль (близько 29%); ефірна олія (1,8%); кальцію оксалат (близько 5%), магній, залізо, калій, мікроелементи [11].

Біологічна активність

Дубильні речовини й поліфеноли забезпечують в'яжучу, протизапальну та кровоспинну дію кореневищ і коренів родовика. Показано протимікробний і антиоксидантний ефекти рослини [13]. Похідні елагової кислоти здатні інгібувати широкий спектр мікробних патогенів, а також мають властивості проти біоплівки. Показано, що мікробні патогени *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* та метицилінорезистентний *Staphylococcus aureus* інгібувалися похідними елагової кислоти, яка у високій концентрації присутня в родовику [14]. Пунікалагін та елагова кислота мають протимікробну дію проти *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli* [15], *Vibrio vulnificus* [16], *Bacillus subtilis* [17].

Показано, що монотерпеновий глікозид – зіу-глікозид I має сильну гемостатичну активність [18]. Останнім часом вивчається протипухлинна активність родовика за колоректального раку [12, 18].

Застосування

Відвар кореневищ і коріння родовика застосовують як в'язучий і антисептичний засіб за гострих і хронічних шлунково-кишкових захворювань (ентероколіти, проноси різної етіології), як кровоспинний засіб у разі кровотеч (геморой, шигельоз); для лікування стоматитів і гінгівітів. Широко використовується у ветеринарії.

Побічна дія: можливі алергічні реакції. При тривалому застосуванні – підвищення зсідання крові.

Протипоказання

Індивідуальна непереносимість компонентів, вагітність, годування груддю, вік до 14 років.

Кореневища перстачу – *Rhizomata Tormentillae*. Перстач випрямлений – *Potentilla erecta* (L.)

Кореневища перстачу містять 15-30% дубильних речовин з переважанням конденсованих танінів, а також вільні феноли (пірокатехін, флороглюцин), фенольні кислоти (елагову, галову, кавову, пар-кумарову), катехіни (катехін, галокатехін, галокатехінгалат), флавоноїди, ефірні олії, тритерпенові сапоніни, віск, багато крохмалю, смоли та камеді тощо [19, 20].

Біологічна активність

Дубильні речовини – це в'язучі поліфеноли, які зв'язують і осаджують білки. Вони можуть підтягувати пошкоджені мембрани й відновлювати бар'єрну функцію слизових оболонок. Дубильні речовини згруповані в гідролізовані таніни, що складаються з галової та/або елагової кислоти, фрагментів цукру, та конденсовані таніни (проантоціанідини), що складаються з флаванолів, особливо катехіну, утворюючи олігополімерні молекули, як-от епігалокатехінгалат [21]. Кореневище *Potentilla erecta* містить велику кількість гідролізованих танінів, домінує серед яких агрімоніїн, димерний елагітанін [19]. В експерименті на моделях запалення *in vitro* й *in vivo* фракції перстачу з високим умістом агрімонію чинили протизапальну дію [22]. Отже, місцевий протизапальний ефект перстачу пов'язаний з дубильними речовинами, здатними створювати біологічну плівку, що захищає тканини від хімічних, бактерійних і механічних впливів, які супроводжують запалення [22]. Водночас знижується проникність капілярів і звужуються судини.

Екстракт кореня перстачу покращує та прискорює загоєння діабетичних ран, а також змінює процеси окислення [23].

Показання

Застосовують усередину при хворобах шлунково-кишкового тракту (діарея, ентерит, коліт); місцево у вигляді примочок і полоскань у разі запальних процесів порожнини рота та глотки (стоматит, гінгівіт, фарингіт, тонзиліт). У вигляді аплікацій відвар перстачу застосовують

за гемороєм, екземи, опіків, тріщин шкіри та слизових оболонок; у разі пітлихості ніг.

Протипоказання

Підвищена чутливість до рослини.

Побічна дія

Можливі алергічні реакції.

Кореневища бадану – *Rhizomata Bergeniae*. Бадан товстолистий – *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch.

Фармацевтичне значення видів бадану відоме з давніх часів. В аюрведичних препаратах протягом століть використовували види бадану для лікування хвороб нирок і сечового міхура, набряків, легневих інфекцій тощо. Настой кореневища застосовували при таких станах, як гарячка, застуда, головний біль, гастрит, шигельоз й ентероколіт. Вони також використовуються для лікування хвороб ротової порожнини (кровоточивість ясен, пародонтит, гінгівіт і стоматит), мають адаптогенні властивості. Монголи використовували екстракти для лікування черевного тифу, шлунково-кишкових захворювань, діареї та запалення легенів. Екстракт кореневища також застосовувався для зміцнення стінок капілярів, у разі менорагії. В офіційній медицині Монголії до фармакологічних ефектів коріння й кореневища *Bergenia crassifolia* відносять протимікробні, протизапальні, кровоспинні та в'язучі [24].

Бадан містить 104 біоактивні сполуки. Кореневища бадану багаті на крохмаль, містять дубильні речовини (близько 25-27%), арбутин, катехін, катехінгалат, ізокумарин бергенін (5%), фенольні кислоти та їхні похідні (кислоту галову (0,22%), 3,6-дигалолілглюкозу) тощо.

У листі бадану містяться дубильні речовини (близько 30%), вільні поліфеноли – кислота галова (близько 22%), гідрохінон, арбутин (близько 12%), флавоноїди – кверцетин, кемпферол, кислота аскорбінова.

Поліфеноли становлять основну частку активних інгредієнтів, і лідерами серед них є арбутин і бергенін [25]. Властивості бергеніну використовують у лікуванні опіків, виразок, аритмії; він проявляє гепато- та нейрозахисні, протигрибкові, протидіабетичні, протизапальні, антиноцицептивні ефекти, застосовується в терапії ВІЛ і має імуномодулювальні властивості [26].

Біологічна активність

Препарати бадану чинять кровоспинну, в'язучу та протимікробну дію. Бадан має протизапальний потенціал: за результатами фармакологічних і біохімічних вимірювань встановлено ослаблення запальної відповіді [27].

Екстракт листя рослини містить 15-20% арбутину та має потенціал для лікування сечостатевої хвороби. Експериментально встановлено значну сечогінну активність коренів бадану [27].

В експерименті на щурах зі спонтанною гіпертензією вивчали антибрадиканінову активність екстракту листя бадану (приймання *per os* у дозі 50 мг/кг протягом 14 днів). Зниження систолічного артеріального тиску спостерігалося через 3-6 годин (на 20-25 мм рт. ст.), тоді як зниження діастолічного артеріального тиску з аналогічними значеннями спостерігалося через 1 годину лікування [28].

Безсумнівно, бадан є чудовим джерелом антиоксидантів, як-от катехін, кислота галова та ін. Крім того, показано гепатозахисні властивості екстракту рослини [24].

Bergenia crassifolia має потенційну протикашльову активність. У дослідженні S. Li та співавт. [29] на експериментальній моделі мишей з індукованим кашлем було встановлено, що арбутин у дозі 200 мг/кг має такий самий ефект, як і 30 мг/кг протикашльового препарату кодеїну фосфату.

В експерименті встановлено, що галоїлбергенін з коренів бадану виявляє помірну активність проти накопичення ліпідів [30].

Відомо, що адаптогени – це природні стресозахисні сполуки, тобто рослинні екстракти, які підвищують адаптивність, стійкість і виживання організмів. Отримані дані свідчать про те, що бадан відповідає критеріям адаптогену та підвищує силу стійкості до багатьох (фізичних, хімічних і біологічних) стресорів [24].

Показання

Кореневища бадану застосовують у разі колітів. У стоматологічній практиці рослину використовують як протизапальний, в'язучий і кровоспинний засіб за стоматитів, гінгівітів, пародонтиту для зм'ясування ясен і полоскань. Відвар з кореневищ бадану застосовують у гінекології (ерозія шийки матки, кольпіт) у вигляді спринцювань і ванночок.

Протипоказання

Підвищена чутливість до рослини, вагітність, годування груддю, вік до 18 років. Препарати з кореневища бадану товстолистого не варто приймати людям, схильним до тромбозів, запорів, з підвищеним зсіданням крові, гіпотонією, тахікардією. Чай із зеленого листя бадану також не можна вживати, оскільки в такому вигляді він дуже отруйний. Корисні речовини містяться лише в старих листках, які починають темніти.

Побічна дія

Можливі алергічні реакції, запори.

Супліддя вільхи (вільхові «шишки») – *Fructus Alni*. Вільха сіра – *Alnus incana* (L.) Moench. Вільха клейка (чорна) – *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn.

Вільхові супліддя містять дубильні речовини (6-30%), до складу яких входять альнітаніни та 2-3% галотаніну, близько

4% кислоти галової, кислота елагова, тритерпеноїди, стероїди, жирна олія (близько 16%), вищі жирні кислоти та вищі аліфатичні спирти [31].

Біологічна активність

Біологічно активні речовини супліддя чинять в'язучу, дезінфікуювальну, протизапальну, десенсибілізуювальну та кровоспинну дію; сприяють зменшенню бродильних і гнильних процесів за хронічних захворювань травного тракту, а також епітелізації слизових оболонок [32].

В'язучі ефекти різних частин вільхи, зумовлені вмістом дубильних речовин і тритерпеноїдів, використовуються при запальних захворюваннях різної етіології [33].

Водні відвари з кори, листя та суцвіть дають добрий ефект у лікуванні гострих і хронічних ентероколітів [6].

Встановлено, що водні витяжки, одержані із супліддя вільхи, мають протимікробну активність [34]. Згідно з даними болгарських фітотерапевтів спиртовий екстракт вільхи клейкої проявляє бактерицидну дію щодо *S. aureus*, *E. coli*, *Bacillus subtilis* [34].

Показано, що в супліддях вільхи міститься кислота елагова, до фармакологічних властивостей якої належать кровоспинна, протипухлинна та протівірусна дії [6]. Також експериментально встановлено виражений антиоксидантний ефект [31].

В експерименті на моделі щурів, які переважані залізом, вивчено залізохелатну, антиоксидантну, протизапальну й антиапоптозну активність загального та бутанольного екстрактів з *Alnus incana*. Встановлено, що загальний екстракт проявляв значно вищу протизапальну й антиапоптозну, але нижчу антиоксидантну та хелатну активність, ніж бутанольний екстракт, що свідчить про гепатозахисні властивості обох екстрактів [35].

У 1986 році співробітники Державного наукового центру лікарських засобів і Української фармацевтичної академії (тепер – Національний фармацевтичний університет) із супліддя вільхи клейкої створили лікарський засіб, який рекомендовано для лікування виразкових процесів шлунково-кишкового тракту [33]. Настій вільхових супліддя сприяє зменшенню бродильних і гнильних процесів за хронічних ентероколітів, що супроводжуються проносом. Швидкий і стійкий ефект лікування забезпечує природне поєднання таніну, тритерпенових сполук і флавоноїдів у супліддях вільхи.

Лікарські засоби із супліддя вільхи є нетоксичними, не мають негативної дії на серцево-судинну, нервову системи та не впливають на склад крові [33]. Проте безконтрольне вживання супліддя вільхи у вигляді водних витяжок може зумовити небажану токсичність і побічну дію.

Показання

Гострі та хронічні ентерити, ентероколіти, коліти, диспепсії (в комплексному лікуванні).

Протипоказання

Гіперчутливість до біологічно активних речовин рослини.

Побічна дія

Алергічні реакції (в тому числі гіперемія, висип, свербіж і набряк шкіри). З обережністю застосовувати в дитячому віці від 5 років (за призначенням лікаря).

Далі буде.

Використання біорегуляційних препаратів при лікуванні спортивних травм



За матеріалами семінару «Сучасний підхід до менеджменту спортивних травм»

У листопаді відбувся семінар із міжнародною участю «Сучасний підхід до менеджменту спортивних травм», організований Українською академією біологічної медицини (УАБМ). Під час заходу обговорювалися питання раціонального застосування діагностичних і терапевтичних підходів у практичному веденні пацієнтів зі спортивними травмами, а також сучасні можливості щодо реабілітації зазначеного контингенту.



Спортивний лікар, ортопед, екс-лікар збірної Німеччини з футболу та клубу «Баварія» Ганс Вільгельм Мюллер-Вольфарт, практичний стаж якого перевищує 45 років, виступив із доповіддю «Нові уявлення про м'язові травми в професійному спорті».

Під час гри спортивний лікар часто має справу з необхідністю швидкого встановлення діагнозу безпосередньо на полі, що є складним завданням. Водночас основний діагностичний метод – пальпація. При розриві м'язового волокна в місці травми визначається незначний дефект, що дозволяє провести швидку діагностику, тому опанування вмінням «установлювати діагноз руками» є важливим завданням кожного спортивного лікаря.

Пальпація проводиться з одночасним уточненням скарг на біль. Розпочинати слід зі здорового боку. Це допомагає отримати відчуття здорових тканин, яке необхідно запам'ятати. Далі потрібно перейти до травмованої ділянки та ретельно пропальпувати шкіру, фасції, м'язи, а потім порівняти відчуття від пальпації травмованої і здорової ділянок. Важливий діагностичний критерій – виявлення пучка волокон, що є більш напруженим порівняно з іншими. Саме він свідчить про місце розташування травми. В разі розриву волокон визначається дефект розміром 2-5 мм. Також можна виявити гематому, яка розповсюджується завширшки. Водночас за нейрогенної м'язової травми вздовж ущільненого пучка м'язових волокон утворюється шар лімфи завтовшки 1-2 мм.

При лікуванні м'язових травм важливо враховувати характер травми. Так, порушення в разі функціональних травм усуваються за допомогою остеопатії, у тяжких випадках – лікувальної блокади. Також застосовуються інфільтраційна терапія, лікувальні розтяжки. При будь-якій травмі доцільним є додаткове використання актовегіну і Траумель С. Введення гідрокортизону та знеболювальних засобів при м'язових травмах є небажаним, оскільки вони лише уповільнюють процес одужання та паралельно створюють ілюзію втамування болю й усунення симптомів, що із часом збільшує ризик рецидиву больового синдрому та запалення.

Щодо сучасних методів діагностики, зокрема методу МРТ, який наразі широко використовується спортивними лікарями, то він не є інформативним для певного різновиду м'язових травм (наприклад, функціонального розтягнення, ущільнення м'язів) – у понад 50% випадків спостерігаються помилкові результати. Тому ще раз наголошу на важливості використання методу пальпації для точної діагностики місця/точки ураження м'язів. Якщо не виявити причину, успішність лікування буде надто сумнівною.



Невролог, лікар фізичної реабілітаційної медицини Андрій Вікторович Тимченко темою доповіді обрав остеопатичний підхід у лікуванні пацієнтів зі спортивними травмами.

Одним із методів лікування спортивних травм є остеопатія. Вона розподіляється на структурну (м'язи, зв'язки, кістки), вісцеральну, краніо-сакральну. Важливо пам'ятати, що різні системи організму пов'язані між собою. Зміна в кожній ділянці тіла знаходить відображення в інших частинах. Згідно з теорією Томаса Маерса, дія м'яза продовжується за слідом функціональної міофасціальної лінії, у якій вона складається. Фасціальна мережа бере активну участь у роботі кожного м'яза, пов'язуючи м'язово-сполучну систему в єдине ціле.

За певного порушення компенсації виникають адаптаційні процеси, які зумовлюють загальне погіршення стану здоров'я. Наприклад, ходьба у взутті на високих підборах спричиняє збільшення навантаження на суглоби нижніх кінцівок і шийного відділу хребта, що може змінити поставу, крім того, стати причиною ушкоджень. Остеопатичний метод ураховує багато факторів, що впливають на поставу, як-от дентальний, краніомандибулярний, нейром'язовий, постуральний, вісцеральний тощо.

При остеопатичному лікуванні додатково можуть використовуватися біорегуляційні препарати. У підгострому періоді та довготривалому лікуванні особливо добре зарекомендував себе препарат Траумель С (ампули, таблетки, мазь), у комплексній терапії травм (забій, розтягнення, надрив зв'язок і сухожилків – Цель Т (мазь), а пацієнтам, які відчувають слабкість, зниження сил, рекомендоване додаткове призначення Убіхінон композитум.

Пацієнтам із множинними дорсалгіями та супутніми станами, як-от постковідний синдром, хронічна втома, підвищене хронічне навантаження, в комплексі з остеопатичним лікуванням рекомендоване включення Траумель С, Убіхінон композитум, Коензим композитум, Ехінацея композитум С, за умови інтоксикації – додатково Гепар комп. Хеель.



Лікар олімпійської команди Німеччини, фахівець зі спортивної медицини, загальної практики та медицини катастроф Штефан Пехер розповів про біорегуляційний підхід у спортивній медицині.

Сьогодні при медикаментозному лікуванні спортивних травм усе ще широко використовуються нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Вони дозволяють зупинити розвиток набряку та поліпшити в такий спосіб стан пацієнта. Однак призначення високих доз цих препаратів зумовлює затримку загоєння кісток; за їхнього використання

існує небезпека раннього навантаження (Sauerschnig M. et al., 2018). Також застосування деяких НПЗП збільшує ризик виникнення ускладнень з боку серцево-судинної системи.

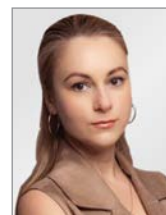
Вимогами до сучасних препаратів для лікування травм є наявність протизапальної та анальгетичної дії, відсутність побічних ефектів, позитивний вплив на процес відновлення. Такі властивості мають багатоцільові біорегуляційні препарати, як-от Траумель С.

Багатоцентрове сліпе рандомізоване контрольоване дослідження ефективності Траумель С при лікуванні гострого розтягнення гомілковостопного суглоба (місцево по 2,0 г 3 р/день) за участю 449 пацієнтів показало, що мазь і гель Траумель С так само ефективні, як і гель з диклофенаком 1%, у зменшенні болю, покращенні функції, зменшенні набряку й термінах повернення до нормальної активності. Водночас мазь і гель Траумель С безпечні та добре переносяться. Отже, Траумель С можна вважати препаратом першого вибору за травм гомілковостопного суглоба й альтернативою гелю диклофенаку для місцевого застосування (González de Vega C. et al., 2013).

Механізм дії препарату Траумель С добре вивчений. Препарат знижує запальну реакцію та активує репаративні процеси, чинить вплив на експресію генів при запальному процесі, стимулює протизапальні цитокіни *in vitro*, інгібує прозапальні цитокіни *in vitro* (зниження TNF, IL-1 β , IL-8 на 54-70%), має пророзршувальні властивості (стимулювання ефероцитозу, підвищення SPM (спеціалізовані пророзршувальні медіатори). Цей препарат має переваги над НПЗП і стероїдами під час лікування хронічного болю в спині, оскільки останні сприяють хронізації болю й уповільнюють одужання.

Також перспективним препаратом, який допомагає спортсмену позбавитися нервового напруження та тривожності, привести себе до стану високої готовності, є Ньорексан. Доведено, що цей препарат достовірно знижує індукований стресом викид кортизолу та адреналіну. В дослідженні профіль безпеки препарату Ньорексан був еквівалентним плацебо та добре переносився учасниками випробування (Doering B.K. et al., 2016).

На мій погляд, натуральна медицина є першою лінією в спортивній медицині – без допінгу, без побічних ефектів, швидко та ефективно завдяки синергетичній дії активних компонентів.



Асистентка кафедри реабілітаційної медицини, фізичної терапії та спортивної медицини Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), лікар фізичної реабілітаційної медицини, кандидат медичних наук Юлія Юрївна Чумак мала слово з доповіддю

«Клінічний досвід інтеграції біорегуляційної корекції до комплексної терапії пацієнта з ураженням гомілковостопного суглоба».

Гомілковостопний суглоб – важлива складова опорно-рухового апарату людини. Це блокоподібний суглоб, утворений кістками гомілки та голівкою таранної кістки.

Досить поширеною травмою, яку можна отримати при невдалому приземленні під час стрибка, падіння, бігу або ходьби нерівною чи слизькою поверхнею, є розтягнення або надрив зв'язок гомілковостопного суглоба. В разі такої травми ушкоджуються не лише фібробласти, а й нервові клітини, відповідальні за передачу імпульсів, дрібні кровоносні судини й інші тканини, що провокує розвиток запального процесу.

При лікуванні пацієнтів із цією травмою добре показала себе біорегуляційна терапія.

Препаратом № 1 у біорегуляційному супроводі при травмах і запаленні опорно-рухового апарату є Траумель С, який чинить вплив на всі фази й ознаки запалення за будь-якого його типу, оптимізує запальний процес, нормалізує проникність судинної стінки, чинить імунокоригувальний ефект, виражену регенерувальну дію, оптимізує стандартну протизапальну терапію. Цей препарат дозволяє уникнути нерационального застосування антибіотиків і НПЗП.

Іншим ефективним біорегуляційним препаратом є Лімфоміозот Н. Він допомагає поліпшити відтік лімфи, посилює дренаж тканин і органів, зменшує набряк при запаленні (зокрема, лімфатичних вузлів), зменшує осередок запалення та сприяє швидкій регенерації, пришвидшує виведення токсинів з організму, які стають причиною болю в м'язах, ломоти, нездужання, підвищення температури тіла, крім того, покращує доступність тканин і клітин для інших лікарських засобів, що дозволяє зменшувати їхні дози та побічну дію.

Комплексним біорегуляційним хондропротектором для тривалого використання є Цель Т, який активує синтез структурних елементів хряща хондроцитами, посилює стійкість суглобового хряща, активує метаболічні й енергетичні процеси в суглобовому хрящі та зв'язках, посилює протизапальний та пророзршувальний ефекти, знижує скутість, а також інтенсивність больового синдрому. Всі препарати мають достатню доказову базу (найвищий рівень клінічних і наукових досліджень). Допоміжні біорегуляційні препарати для відновлення енергетичного потенціалу клітин – Коензим композитум, Убіхінон композитум.



Лікар-невролог, рефлексотерапевт, акупунктурист із міжнародним дипломом International College of Acupuncture Крістіна Ашотівна Смбатян привернула увагу до можливостей біопунктури в реабілітації пацієнтів.

Основними цілями реабілітації пацієнтів є відновлення втрачених функцій, зменшення болю, психологічна підтримка, покращення якості життя, профілактика ускладнень. Сучасний перспективний метод реабілітації пацієнтів – біопунктура. Це ін'єкційна методика введення біорегуляційних препаратів у специфічні зони та/або точки тіла шляхом підшкірних чи

внутрішньошкірних ін'єкцій. Препарати для ін'єкцій підбирають згідно з діагнозом або провідними симптомами. Для біопунктури використовуються Лімфоміозот Н, Траумель С, Спасскупрель, Цель Т, Церебрум композитум Н тощо. Місцями для введення препаратів є сегменти спинного мозку, зони Захар'їна – Геда, тригерні зони, акупунктурні точки.

Біопунктура забезпечує втамування больових синдромів різного походження та локальної симптоматики, прицільне відновлення структури різних тканин, органів й організму загалом, активізацію нейроендокринно-гуморальної регуляції, нормалізацію роботи внутрішніх органів, покращення мікроциркуляції у проблемних зонах.

Біопунктура допомагає розірвати хибне коло больового синдрому та прицільно впливати й відновлювати тканини, задіяні у патологічному процесі.



Лікар-невролог, завідувачка неврологічного відділення КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» Лариса Олександрівна Вакулєнко розглянула можливості біопунктури в терапії больових синдромів.

– Організм людини має метамерну сегментацію. Передні та задні корінці спинного мозку утворюють 31 пару змішаних (рухових і чутливих) спинномозкових нервів. Кожна пара нервів іннервує певні внутрішні органи (вісцеротом), певну зону надкисниці (склеротом), певну групу м'язів (міотом), відповідну ділянку шкіри (дерматом). Саме на розумінні цієї будови заснований метод біопунктури.

Препарати з біорегуляційним механізмом, які використовуються при біопунктурі, підтримують авторегуляцію процесів життєдіяльності, сприяють фізіологічному завершенню патологічних процесів, знижують побічну дію алопатичних препаратів.

Під час лікування гострих патологічних процесів (метамерно-органна біопунктура) використовуються Лімфоміозот Н, Траумель С і відповідний органотропний препарат. Для профілактики та відновлення (системна біопунктура) використовуються Лімфоміозот Н, Траумель С, а також біокатализатор + препарат органотропної і регуляційної дії.

Для отримання бажаного ефекту при гострих захворюваннях біопунктура призначається щодня, згодом (за потреби) – через день; у разі хронічних захворювань – 2 р/тиж. Тривалість: № 5-20 залежно від тяжкості захворювання та реагування пацієнта. Кількість курсів на рік (при хронічних захворюваннях): 2-3 в перший рік лікування, згодом – 2 р/рік (але не менше 1).

Основними перевагами методу біопунктури є прицільний вплив на уражений орган, швидке втамування локальної симптоматики, збільшення періоду ремісії та профілактика загострень, підвищення ефективності загального лікування.



Президент ГО «Медики Майдану», лейтенант медичної служби, ортопед-травматолог Василь Григорович Кач поділився клінічним досвідом застосування Траумель С та Цель Т при захворюваннях опорно-рухового апарату у військово-польових умовах.

– Під час бойових дій військовослужбовці отримують велике навантаження на опорно-руховий апарат, зокрема на суглоби нижніх кінцівок, мають зменшену

можливість пройти повноцінне обстеження і лікування в сучасних клініках. З огляду на позитивний досвід застосування препаратів Траумель С і Цель Т у мирних умовах було ухвалено рішення щодо їх застосування у військово-польових умовах для оптимізації та прискорення лікування військовослужбовців.

Результати:

♦ група № 1 (артроз-артрит колінних суглобів І-ІІ ст., 10 пацієнтів): через 5 діб біль зменшився на 30-40%, через 10 діб – на 60-70%, через 20 діб – на 80-100%;

♦ група № 2 (ушкодження зв'язкового апарату гомілковостопного суглоба, 8 пацієнтів): через 5 діб біль зменшився на 40-50%, через 10 діб – на 70-80%, через 15 діб – на 80-100%.

Отже, Траумель С і Цель Т є універсальними комплексними засобами із широким спектром дії. Їхнє використання надає змогу пролікуватися за місцем дислокації, не перенавантажувати шпиталі, пришвидшити повернення військовослужбовців у стрій. Ці препарати можуть застосовуватися як в моно-, так і в комплексній терапії захворювань опорно-рухового апарату. Вони демонструють хорошу динаміку лікувального процесу та можуть бути рекомендовані для ширшого застосування у військово-польових умовах з метою прискореного лікування військовослужбовців.



Спортивний лікар футбольного клубу «Верес» Олег Антонович Темник поділився досвідом використання комплексних біорегуляційних препаратів фірми «Хеель».

– Низка досліджень, а також практичний досвід спортивних лікарів у західних країнах показують, що використання диклофенаку, аспірину й інших НПЗП є неприйнятним у спортивній медицині. Застосування глюкокортикоїдів теж є обмеженим, оскільки ці препарати вважаються допінгом. Водночас останніми роками практика довела ефективність біорегуляційних препаратів ТМ «Хеель». На жаль, лікарі практичної медицини дотепер нерідко плутають гомеопатію та комплексну біорегуляційну терапію. Проте саме біорегуляційна терапія спрямована на усунення причин захворювання, тому доцільна при спортивних травмах.

Так, при травмі м'язів футболіста часто скаржаться на так звану крепатуру. У цій ситуації перевіреною схемою, що швидко повертає спортсмена на поле, є використання актовегіну з Траумелем С внутрішньом'язово на ніч і зранку.

Іншим ефективним препаратом є Енгістол, який допомагає усунути прояви гострих респіраторних вірусних інфекцій на ранній стадії; при цьому при додаванні Траумелю С ефективність лікування зростає. За власними спостереженнями, така схема досить часто дозволяє повернути футболіста на поле вже на другий день після появи скарг.

Біорегуляційні засоби стали частиною фармакологічного арсеналу сучасної практичної медицини. Подібні семінари дозволяють лікарям розширити уявлення про можливості цих препаратів у веденні різноманітних порушень, тим самим сприяючи підвищенню ефективності медичної допомоги.

З повним відеозаписом доповідей конференції можна ознайомитись на каналі УАБМ: https://www.youtube.com/@UABM_Academy

Підготував **Олександр Соловійов**

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Надмірне споживання солі може збільшити ризик загострень екземи

Дослідження Каліфорнійського університету в Сан-Франциско (UCSF) виявило, що зміни в щоденному споживанні солі можуть провокувати загострення екземи. За словами дослідників із UCSF, дієта з високим вмістом натрію може збільшувати ризик екземи. Виявили, що вживання лише одного зайвого грама натрію на день підвищує ймовірність загострення на 22%.

Екзема, також відома як atopічний дерматит, є хронічним захворюванням, яке спричиняє сухість шкіри та свербіж. Це одне з найпоширеніших захворювань шкіри, яке вражає понад 31 млн людей у США, і незабаром на нього хворітиме кожна 10-та людина. Останнім часом патологія стає все більш поширеною, особливо в індустріально розвинених країнах, що може бути пов'язано з факторами довкілля і способом життя.

Для свого перехресного дослідження вчені проаналізували дані (зразки сечі та електронні медичні записи) понад 215 тис. людей віком від 30 до 70 років із Біобанку Великої Британії. За зразками сечі визначали, скільки натрію споживала кожна людина, і за кодами рецептів могли побачити, чи є в людей atopічний дерматит і яка його тяжкість. Виявили, що кожен додатковий грам натрію, що виділяється із сечею протягом 24 год, підвищує шанси діагностувати екзему на 11%, збільшує можливість розвитку гострої екземи на 16% і тяжчого перебігу захворювання на 11%.

Згодом розглянули дані 13 тис. дорослих американців у Національному дослідженні здоров'я та харчування і виявили, що вживання лише одного додаткового грама натрію на день – менше половини чайної ложки кухонної солі – на 22% підвищувало можливість розвитку екземи.

Джерело: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2819233>

Учені NIAID відкривають нові, пробіотичні, засоби лікування екземи

Дослідження Національного інституту алергії та інфекційних захворювань (NIAID) сприяло появі нового безрецептурного місцевого пробіотика проти екземи. Він створений на основі бактерій, що населяють здорову шкіру, – *Roseomonas mucosa*. Місцеве застосування препаратів на основі *R. mucosa* може спростити або доповнити поточне лікування екземи. Створення ліків є результатом семирічних наукових відкриттів і досліджень у лабораторії інституту. Зараз учені планують подати заявку до Управління з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA), щоб отримати дозвіл на безрецептурне використання препарату і зробити його доступним для більшості людей з екземою. Вихід пробіотика на ринок очікують уже цього року.

У пацієнтів з екземою має місце дисбаланс мікробіому шкіри і дефіцит певних шкірних ліпідів. Дослідники NIAID продемонстрували, що *R. mucosa* може допомогти відновити рівні необхідних сполук.

Учені виділили та культивували *R. mucosa* в лабораторії, провели доклінічні (у лабораторії та на тваринах) і клінічні (з пацієнтами) дослідження та зробили бактерії доступними для комерційного використання. Пробіотик розроблений компанією Skinesa і має назву дефенсин. У ході плацебо-контрольованих клінічних досліджень понад 75% пацієнтів відчували полегшення перебігу екземи після застосування *R. mucosa*. Крім того, більшість учасників потребували менше кортикостероїдів для лікування патології, у них зменшилась інтенсивність свербіжу і поліпшилась якість життя. Ці переваги зберігалися після закінчення лікування: терапевтичні штами *R. mucosa* в учасників дослідження виявлялися на шкірі до 8 місяців, упродовж яких велось спостереження.

Джерело: <https://www.niaid.nih.gov/news-events/niaid-discovery-leads-novel-probiotic-eczema#>

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі

Health-ua.com
Спеціалізований медичний портал



Комбіноване застосування статинів низької/помірної інтенсивності та езетимібу порівняно з високоінтенсивною статинотерапією в пацієнтів з атеросклеротичними серцево-судинними захворюваннями

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – основна причина смертності й інвалідності в усьому світі, а підвищений рівень ліпідів у сироватці крові, зокрема холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), є одним з основних факторів ризику розвитку ССЗ (Roth et al., 2020; Du et al., 2022). Зниження рівня ХС ЛПНЩ має вирішальне значення для пом'якшення негативних наслідків ССЗ, особливо в пацієнтів з атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням (АССЗ) в анамнезі. З цієї метою призначаються статини, однак, як демонструють статистичні дані, однією монотерапією не завжди вдається досягти цільових рівнів. Пропонуємо до уваги читачів адаптований переклад статті Н. Soleimani та співавт., нещодавно опублікованої у журналі Clinical Cardiology, де автори проаналізували сучасну базу даних щодо застосування комбінованої терапії пацієнтів із АССЗ статинами та езетимібом порівняно з високоінтенсивною статинотерапією.

Статини – препарати першої лінії для зниження рівня ХС ЛПНЩ у пацієнтів з АССЗ, однак водночас значний відсоток осіб, які приймають статини низької / помірної інтенсивності, не досягає цільових рівнів ХС ЛПНЩ. Згідно із сучасними настановами для лікування дисліпідемії, у цих випадках рекомендована високоінтенсивна статинотерапія, проте таке лікування може супроводжуватися певними проблемами, як-от лікарські взаємодії і дозозалежні побічні ефекти. Альтернативою за таких ситуацій є комбінування нестатинного препарату езетимібу з переносимою дозою статинів. У клінічних дослідженнях езетиміб зарекомендував себе як ефективний і безпечний препарат для зниження рівня ХС ЛПНЩ. Метою цієї роботи було проведення всебічного систематичного огляду та метааналізу для порівняння ефективності й безпеки двох ліпідознижувальних стратегій у пацієнтів з АССЗ.

Результати

Проаналізовано 3060 статей; після видалення дублікатів і додаткової перевірки 32 дослідження додали до метааналізу. Відібрані статті включали 12 042 пацієнтів з АССЗ, серед яких 5880 (48,4%) отримували статини низької / помірної інтенсивності й езетиміб, тоді як 6162 (51,6%) учасники – монотерапію статинами високої інтенсивності. У включених дослідженнях використовувалися різні статини, а саме розувастатин (n=5), аторвастатин (n=12), симвастатин (n=3), правастатин (n=1), декілька статинів (n=10), в 1 дослідженні використовували як аторвастатин, так і декілька статинів. Приблизно половина випробувань були сліпими (47%). Лише в 2 дослідженнях використовували плацебо в групі монотерапії. Тривалість лікування в цих випробуваннях становила від 1 до 36 міс.

Лабораторні дані

У 21 дослідженні порівнювали вплив монотерапії статинами високої інтенсивності з комбінованою терапією статинами низької / помірної інтенсивності й езетимібом на рівні ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ССЗ. Комбінована терапія продемонструвала значніше зниження рівня ХС ЛПНЩ порівняно з монотерапією. Зниження рівня ХС ЛПНЩ спостерігалось винятково в підгрупах аторвастатину та розувастатину (p<0,001). Розглядаючи різні підгрупи, гетерогенність ефекту не пов'язувалася з варіаціями у використуваних статинах або тривалістю лікування у включених дослідженнях.

Побічні явища, пов'язані із застосуванням препаратів

Припинення лікування через побічні ефекти в обох групах лікування оцінювалося в 14 дослідженнях. Ризик припинення лікування через побічні ефекти виявився значно нижчим у групі комбінованої терапії порівняно із групою монотерапії (відносний ризик (ВР) 0,61). Аналіз підгруп, заснований на типі препарату, продемонстрував, що спостережуваний ефект був винятково для підгрупи розувастатину, тоді як в інших не спостерігалось суттєвих відмінностей (p=0,04). Цікаво, що подальший аналіз підгруп включених досліджень продемонстрував, що ризик припинення лікування через побічні ефекти виявився приблизно вдвічі вищим у групі монотерапії через 12 міс лікування. Досліджуючи розвиток інших побічних ефектів, аналіз на основі результатів 5 випробувань свідчив про нижчий ризик міалгії у групі комбінованої терапії порівняно із групою монотерапії (ВР 0,27). І навпаки, на основі аналізу

10 включених досліджень не виявлено істотної різниці між двома способами лікування щодо підвищення рівня печінкових ферментів (ВР 0,65).

Обговорення

Лише ≈25% пацієнтів з АССЗ високого та дуже високого ризику досягають цільових рівнів ХС ЛПНЩ, рекомендованих настановами ESC/EAS (2019). Незважаючи на те що поєднане застосування езетимібу зі статинами низької / помірної інтенсивності знижує частоту ССЗ і підвищує рівень досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ, його використання в клінічній практиці залишається низьким. Дані нещодавнього дослідження засвідчили, що лише 4% пацієнтів групи високого ризику та 9% хворих дуже високого ризику отримували комбіновану терапію. Водночас езетиміб у поєднанні зі статинами низької / помірної інтенсивності є доступним, безпечним і економічно ефективним. Поточне дослідження демонструє значний внесок езетимібу в досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ. У цьому випробуванні науковці довели, що комбінована терапія статинами низької / помірної інтенсивності з езетимібом чинить значніший знижувальний вплив на рівні ХС ЛПНЩ порівняно з монотерапією статинами високої інтенсивності в пацієнтів з АССЗ. Окрім того, дослідники виявили, що в хворих груп комбінованого лікування спостерігалися нижча частота міалгії, пов'язаної з прийманням препарату, а також припинення лікування через побічні ефекти порівняно із групою монотерапії.

Хоча в попередніх дослідженнях вивчали ефективність і безпеку цих методів лікування, це, наскільки нам відомо, найповніший систематичний огляд і метааналіз, у якому порівнюється ефективність таких двох підходів до лікування дисліпідемії у пацієнтів з АССЗ. Отже, отримані дані підтверджують доцільність призначення та/або додавання езетимібу до статинів для покращення досягнення цільових показників ХС ЛПНЩ.

За допомогою метааналізу продемонстровано, що застосування комбінованої терапії статинами низької / середньої інтенсивності та езетимібом виявилось ефективнішим у зниженні рівня ХС ЛПНЩ порівняно з монотерапією лише статинами.

Отримані результати узгоджуються з попереднім метааналізом, проведеним Y.-M. Ah та співавт. (2021), який охоплював 18 публікацій і продемонстрував, що приймання комбінації статинів низької / помірної інтенсивності й езетимібу було ефективнішим у зниженні не лише ХС ЛПНЩ, а й інших параметрів ліпідів, С-реактивного білка.

В метааналізі Y. Zhu та співавт. (2020) порівнювали монотерапію статинами високої інтенсивності з комбінованою терапією статинами низької / помірної інтенсивності й езетимібом у пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. Відповідно до результатів 14 досліджень визначено, що комбінована терапія так само виявилася ефективнішою в досягненні цільових рівнів ХС ЛПНЩ порівняно з монотерапією статинами.

Варто зазначити, що зниження рівня ХС ЛПНЩ є основною метою лікування пацієнтів із ССЗ. Комбінуючи статини низької / помірної інтенсивності з езетимібом, клініцисти можуть досягти значнішого зниження ХС ЛПНЩ, а це може сприяти покращенню довгострокових серцево-судинних наслідків. Однак відсутність суттєвої різниці в інших параметрах ліпідів свідчить про те, що переваги комбінованої терапії можуть зумовлюватися насамперед

посиленим ефектом зниження ХС ЛПНЩ. Однією із причин цього спостереження є те, що регуляція рівня ХС ЛПНЩ безпосередньо пов'язана зі шляхом біосинтезу холестерину, який інгібується статинами. Крім того, пацієнти з різними початковими відхиленнями ліпідів можуть по-різному реагувати на терапію статинами. Наприклад, в осіб із переважно підвищеним рівнем ХС ЛПНЩ може спостерігатися суттєвіше зниження рівня ХС ЛПНЩ, тоді як в осіб із гіпертригліцеридемією – різноманітний вплив на рівні тригліцеридів.

Поточний аналіз показав, що комбінація статинів низької / помірної інтенсивності й езетимібу має нижчий ризик щодо припинення лікування через розвиток побічних ефектів і міалгію порівняно з монотерапією статинами високої інтенсивності.

У поточному дослідженні ризик підвищення рівня печінкових ферментів виявився зіставним між двома групами лікування. Попередні метааналізи також показали, що не було значної різниці щодо підвищення рівня печінкових ферментів при обох підходах до лікування.

Важливо зауважити, що прихильність до лікування та наполегливість є вирішальними для досягнення довгострокових переваг щодо серцево-судинної системи. Покращена переносимість комбінованої терапії може забезпечити кращу прихильність хворих, крім того, поліпшення клінічних результатів. Зіставний ризик підвищення рівня печінкових ферментів у двох групах лікування також заспокоює, оскільки ця побічна дія є загальною проблемою при застосуванні статинів.

Висновки

Отже, в цьому всебічному систематичному огляді та метааналізі оцінювали ефективність і безпеку комбінованої терапії статинами й езетимібом порівняно з високоінтенсивною монотерапією статинами в пацієнтів із наявними АССЗ. Грунтуючись на загальному аналізі дослідження, комбінована терапія статинами низької / помірної інтенсивності з езетимібом зумовила більше зниження рівня ХС ЛПНЩ, ніж частоту розвитку міалгії та припинення приймання препарату порівняно з монотерапією статинами високої інтенсивності.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Soleimani H. et al. Safety and Effectiveness of High-Intensity Statins Versus Low/Moderate-Intensity Statins Plus Ezetimibe in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease for Reaching LDL-C Goals: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Cardiol. 2024 Aug 12;47(8): e24334.

Реферативний огляд підготувала Людмила Суржко

ДОВІДКА «ЗУ»

На ринку України комбінація розувастатину й езетимібу представлена препаратом Розуліп® Плюс в одній капсулі (ЗАТ «Фармацевтичний завод «Егіс», Угорщина). Розуліп® Плюс доступний до застосування в двох дозуваннях: розувастатин/езетиміб 10/10 і 20/10 мг. Поєднання двох діючих речовин в одній капсулі надає можливість ефективно відкоригувати дисліпідемію в пацієнтів високого та дуже високого ризику, збільшити прихильність до лікування, мінімізувати розвиток побічних ефектів, а також можливість пропуску приймання препарату та/або самовільного припинення.

РОЗУЛІП® ПЛЮС*

розувастатин + езетиміб

КАПСУЛИ



ПОДВІЙНИЙ контроль холестерину

- Розувастатин пригнічує синтез холестерину в печінці
- Езетиміб пригнічує абсорбцію екзогенного холестерину в кишечнику

Рекомендована добова доза – 1 капсула, яку приймають незалежно від прийому їжі



1. European Heart Journal (2021) 42, 32273337, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias.

ХС ЛПНЦ – холестерин ліпопротеїни низької щільності. ХС – холестерин. ТГ – тригліцериди.

РОЗУЛІП® ПЛЮС. Склад: діючі речовини: розувастатин, езетиміб. Лікарська форма. Капсули тверді. Фармакотерапевтична група. Інгібітори ГМГ-КоА-редуктази в комбінації з іншими гіполіпідемічними засобами. Код АТХ С10В А06. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг, або 1 таблетку розувастатину 20 мг та таблетку езетимібу 10 мг. Показання. Як допоміжна терапія до дієти для пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, коли є доцільним застосування комбінованого лікарського засобу; • для пацієнтів, які не досягли належного результату при лікуванні тільки статинами; заміна терапії для пацієнтів з достатнім контролем захворювання при сумісному застосуванні розувастатину та езетимібу в тих самих дозах, що і фіксована комбінація РОЗУЛІП® Плюс. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспорину; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. Побічні реакції. Головний біль, астенія, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін*. Р.П. № UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

* Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.

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



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

