



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 дієтерапія та фізичні навантаження не забезпечують адекватний глікемічний контроль.

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

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

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

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

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

на добу під час вживання їжі ввечері.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

UA_SioXR_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 27.02.2024

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Застосування метформіну при ревматичних захворюваннях

Центральне місце в патогенезі ревматологічних хвороб посідають розлади функціонування імунної системи. Зокрема, нещодавно було запропоновано термін *inflammaging* (запалення + старіння), який описує стійке запалення низької інтенсивності, спричинене тривалим контактом із різноманітними антигенами довкілля. З огляду на збільшення тривалості життя населення світу за рахунок покращення медичної допомоги кількість осіб літнього віку та мультиморбідних пацієнтів із хронічними хворобами, в т. ч. ревматологічними, зростає (Tekeoglu S., 2024). Незважаючи на значну кількість фармакологічних препаратів ревматологічного спрямування, дотепер існує потреба в безпечному хворобомодифікувальному засобі, здатному сповільнювати прогресування уражень хрящів і суглобів.

За допомогою низки досліджень продемонстровано, що метформін може успішно застосовуватися не лише у фармакотерапії цукрового діабету (ЦД), а й при ревматологічних захворюваннях (Liang J. et al., 2023); насамперед це пояснюється такими його ефектами, як протизапальна й антиоксидантна дії, а також участь у регуляції автофагії та больового синдрому, модуляція мікробіому, вплив на рівні адипокінів (рис.) (Lambova S.N., 2023).



Рис. Плейотропні ефекти метформіну при ОА (Lambova S.N., 2023)

Остеоартроз

Хоча остеоартроз (ОА) є найпоширенішим захворюванням суглобів, хворобомодифікувальне його лікування дотепер відсутнє, а загальні результати фармакотерапії є незадовільними (Wang Y. et al., 2019). Імовірно, це пов'язано зі складністю патогенезу ОА, який передбачає залучення різних типів клітин (хондроцити, синовіоцити, запальні клітини) та збільшення вивільнення численних медіаторів (оксиду азоту, простагландину E2, інтерлейкінів (ІЛ)-1β та -6, фактора некрозу пухлини), матриксних металопротеїназ 1, 3, 9 і 12. Відзначено також підвищену експресію інсуліноподібного та трансформувального факторів росту (Lambova S.N., 2023).

Найпоширеніша локалізація ОА – колінний суглоб (КС). ОА КС нерідко асоціюється з ожирінням і гіперглікемією, що зумовило формування концепції окремого фенотипу ОА КС – метаболічного (Tan Q. et al., 2021). Цікаво, що підвищений ризик метаболічного ОА є не просто наслідком збільшеного біомеханічного навантаження на суглоби, а результатом катаболічного впливу на хрящ лептину та резистину (Lambova S.N., 2023). Саме тому накопичується щоразу потужніша база стосовно застосування при ОА метформіну – протидіабетичного препарату із численними плейотропними ефектами (Wang Y. et al., 2019; Belenska-Todorova L. et al., 2021).

Окрім глюкозознижувальної дії, метформін модулює виділення прозапальних і метаболічних факторів, а також регулює функціонування біохімічного каскаду аденозин-монофосфат-активованої протеїнкінази (АМРК), що бере участь у підтримці гомеостазу хряща, тому АМРК є потенційною терапевтичною мішенню в разі наявності ОА (Wang Y. et al., 2019; He M. et al., 2022). Експерименти на хондроцитах продемонстрували, що ОА асоціюється зі зниженою експресією сиртуїну-3 – молекули, яка захищає мітохондрії від окисного стресу. Застосування метформіну збільшує уміст сиртуїну-3, зменшує кількість реактивних форм кисню в мітохондріях, а також підвищує життєздатність клітин (Wang et al., 2019; Wang C. et al., 2018). Активуючи АМРК, метформін також блокує біохімічний каскад ядерного фактора κВ, який запускає перехід хондроцитів у деградативний фенотип і секрецію матриксних металопротеїназ та агреканаз (Zhang M. et al., 2020).

Здатність метформіну сповільнювати прогресування ОА за рахунок модуляції запальних і метаболічних факторів доведена в експериментах на тваринах, дослідів *in vitro* та клінічних дослідженнях (Lambova S.N., 2023).

Так, в експериментальній моделі ОА на щурах метформін посилював міграцію та імунорегуляторну дію мезенхімальних клітин, знижував експресію прозапальних ІЛ-1β і -6, зменшував ноцицепцію, чинив хондропротекторну дію (Park M.J. et al., 2019). Інший експеримент продемонстрував здатність метформіну зменшувати

дегенерацію хряща (Belenska-Todorova L. et al., 2021). У клінічному дослідженні за участю пацієнтів із симптоматичним рентгенологічно підтвердженим ОА КС додавання метформіну до нестероїдного протизапального препарату (НПЗП) забезпечувало вираженіше зниження сироваткових рівнів ІЛ-1β, ІЛ-8 та фактора некрозу пухлини порівняно з монотерапією (Mohammed M.M. et al., 2014). У схожому клінічному дослідженні додавання метформіну до інгібітора циклооксигенази-2 в пацієнтів з ОА та ЦД 2 типу зменшувало кількість операцій із заміни суглобів порівняно з монотерапією НПЗП (Lu C.H. et al., 2018).

За даними Ініціативи ОА, в пацієнтів з ОА та ожирінням на тлі метформіну достовірно зменшується втрата об'єму хряща. Так, в осіб, які отримували метформін, вона становила 0,71%, а в пацієнтів, котрі не приймали цього препарату, – 1,57%. Така відмінність не залежала від віку, статі, індексу маси тіла, рентгенологічної стадії ОА, наявності діабету та змін маси тіла. Автори дослідження дійшли висновку щодо довготривалого сприятливого впливу метформіну на перебіг ОА та щодо хворобомодифікувального потенціалу цього препарату (Wang Y. et al., 2019).

Ревматоїдний артрит

Метформін модулює імунну відповідь, автофагію, мітофагію та апоптоз, що дозволяє цьому препарату зменшувати тяжкість перебігу ревматоїдного артриту (РА), а також відтермінувати прогресування РА, чинити протекторний вплив на кісткову тканину, зменшувати метаболічну дисфункцію (Liang J. et al., 2023).

18-річне ретроспективне когортне дослідження продемонструвало, що в жінок прихильність до метформіну зменшувала ризик РА (Naffaa M.E. et al., 2020). У дослідженні J. Liang і співавт. (2023) було проаналізовано дані генетичних обстежень, які дозволили підтвердити, що метформін зменшує ризик розвитку РА. Аналіз чутливості показав, що отримані дані мають високий рівень надійності. Ймовірно, такий ефект обумовлений пригніченням ядерного фактора κВ і модуляцією біохімічного каскаду АМРК.

Когортне дослідження L. Zhang і співавт. (2023) продемонструвало, що додавання метформіну до стандартної терапії РА дозволяло швидше знизити вміст прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини, ІЛ-6 та -1β, С-реактивного білка тощо). Водночас було показано пряму асоціацію між цими цитокінами й активністю РА за візуально-аналоговою шкалою.

Системний червоний вовчак

Імуномодулювальний вплив метформіну, який реалізується через АМРК-залежний та -незалежний шляхи, відіграє велике значення при лікуванні низки ревматологічних патологічних

станів. Так, експериментальне дослідження *in vivo* продемонструвало, що застосування метформіну як фармакотерапії системного червоного вовчака (СЧВ) зменшує ураження нирок, покращує їхню функцію, підвищує виживаність. Цей ефект є дуже важливим, оскільки саме люпус-нефрит – провідна причина смерті пацієнтів із СЧВ (Chen X. et al., 2022).

За допомогою ретроспективного дослідження за участю >85 тис. пацієнтів із СЧВ виявлено, що ризик вовчакового нефриту, хронічної хвороби нирок і значущих кардіоваскулярних подій був достовірно вищим в осіб, які не отримували метформіну. Так, ризик люпус-нефриту виявився вищим у 1,7 раза, хронічної хвороби нирок – у 1,27 раза, серцево-судинних подій – у 1,21 раза. На думку авторів, протизапальний потенціал метформіну робить цей препарат перспективним комплементарним засобом у лікуванні СЧВ (Moret Y. et al., 2024).

Схожі результати отримано і в інших дослідженнях, автори яких показали, що призначення метформіну зменшує кількість загострень СЧВ (Sun F. et al., 2020; Yin Y. et al., 2015).

Дегенерація міжхребцевих дисків

Дегенерація міжхребцевих дисків (ДМХД) є однією із провідних причин болю в нижній ділянці спини – надзвичайно поширеного клінічного синдрому, розповсюдженість якого останніми роками продовжує зростати. За допомогою нещодавніх досліджень виявлено, що метформін може чинити сприятливий вплив на перебіг ДМХД за рахунок стимуляції вивільнення активних медіаторів із нановезикул, що продукуються мезенхімальними стовбуровими клітинами (Yang W. et al., 2024; Liao Z. et al., 2021). Водночас, регулюючи функціонування сигнального шляху АМРК, метформін покращує автофагію – процес «переробки» старої або ушкодженої цитоплазми для збереження клітин організму в стані здорової рівноваги. Повноцінна автофагія здатна сповільнювати ДМХД (Gong C.Y., Zhang H.H., 2021; Yang W. et al., 2024).

Загалом метформін чинить сприятливу дію не лише за ДМХД, а й при інших дегенеративних захворюваннях опорно-рухової системи, а також у разі анкілозивного спондиліту й пародонтиту. Це обумовлено здатністю препарату посилювати диференціацію остеобластів, сприяючи синтезу кісткового матриксу та стимулюючи регенеративні процеси в кістці (Bahrambeigi S. et al., 2019), крім того, пригнічуючи експресію генів катаболічних ферментів (наприклад, матриксних металопротеїназ 3 та 13), водночас посилюючи експресію генів анаболічних факторів, наприклад колагену (Wang C. et al., 2019; Chen Y. et al., 2021; Lin S. et al., 2023). Метформін активує сиртуїн-1, зменшуючи виділення прозапальних медіаторів і накопичення кістцевих продуктів глікації. Такий ефект є підґрунтям хондропротекторної дії метформіну (Xing X. et al., 2022).

Метформін доповнює дію НПЗП, оскільки протизапальний вплив цього препарату обумовлений не пригніченням циклооксигенази, а гальмуванням сигнального шляху ядерного фактора κВ – одного із ключових медіаторів клітинного запалення. Саме цей ефект запобігає дегенерації хрящової тканини, зокрема міжхребцевих дисків (Ramanathan R. et al., 2022).

Загалом за рахунок своїх метаболічних і неметаболічних ефектів метформін на клітинному рівні сповільнює старіння та протидіє асоційованим із ним хворобам, зокрема ДМХД (Yang W. et al., 2024).

Висновки

Метформін – ефективний цукрознижувальний засіб; цьому добре вивченому препарату притаманні плейотропні властивості – протизапальні, антиоксидантні, імуномодулювальні тощо. Здатність метформіну впливати на сигнальні шляхи АМРК та ядерного фактора κВ обумовлює доцільність його застосування в ревматології. Низкою доклінічних і клінічних досліджень підтверджено ефективність метформіну в лікуванні ОА, РА, ускладнень СЧВ, ДМХД. Додавання метформіну до найчастіше застосовуваних у ревматології препаратів (НПЗП) поліпшує перебіг хвороби, зменшуючи вираженість симптоматики та мінімізуючи активність запалення.

Одним із найвідоміших в Україні метформінів є Сіофор (Berlin-Chemi AG, Німеччина). Препарат представлений у дозах 500, 850 та 1000 мг, а також має форму пролонгованого вивільнення (Сіофор XR, 1000 мг). Багатогранна антигіперглікемічна дія Сіофору зумовлена зменшенням продукування глюкози в печінці, полегшенням її периферичного поглинання й утилізації, а також зменшенням її усмоктування в кишечнику, збільшенням вивільнення глюкагоноподібного пептиду-1, зменшенням резорбції жовчаних кислот. Додатково Сіофор здатен покращувати ліпідний профіль в осіб із гіперліпідемією та сприяти зниженню маси тіла в осіб з ожирінням. Важливо, що Сіофор не стимулює секреції інсуліну, тому не зумовлює гіпоглікемії.

Отже, призначення Сіофору в складі комплексної терапії ревматологічних хвороб (особливо в пацієнтів із коморбідними кардіометаболічними станами) дозволяє оптимізувати лікування, досягнувши зниження глікемії, покращення ліпідного профілю та зменшення запалення без поліпрагмазії.

Підготувала Лариса Стрільчук



Стратегії лікування коронавірусної хвороби: сучасні підходи



О.А. Голубовська

За матеріалами науково-практичної конференції «Інфекційні та паразитарні хвороби: сучасні проблеми, особливості діагностики та лікування»

На початку листопада відбулася науково-практична конференція «Інфекційні та паразитарні хвороби: сучасні проблеми, особливості діагностики та лікування», під час якої провідні фахівці галузі представили сучасні підходи до лікування різноманітних інфекційних захворювань. Доповідь завідувачки кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), президента ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів», доктора медичних наук, професора Ольги Анатоліївни Голубовської «Стратегії лікування коронавірусної хвороби-2019 (COVID-19)» викликала неабиякий інтерес учасників конференції.

Пропонуємо читачам ознайомитися з основними постулатами доповіді провідного вітчизняного інфекціоніста.

На початку свого виступу професор О.А. Голубовська зауважила, що наразі виникнення COVID-19 здебільшого спричиняє штам FLiRT та його підваріанти – KP.1 і KP.2. Незважаючи на те що після появи штаму омیکрон летальність через COVID-19 знизилася майже на 90%, перебіг цього захворювання продовжує супроводжуватися високим рівнем госпіталізації, а також зумовлює значний тягар на системи охорони здоров'я різноманітних країн.

Постійна поява нових варіантних штамів і субліній SARS-CoV-2, які уникають імунного контролю, потребує використання адаптованих вакцин. Вакцина, адаптована до варіанту омیکрон ХВВ.1.5, стала доступною в Європі у вересні 2023 р. і спочатку забезпечувала надійний захист від госпіталізації. Нині її ефективність значно зменшилася через зниження титрів антитіл, тому 3 липня 2024 р. Європейською медичною агенцією (ЕМА) видано дозвіл на продаж моновалентної мРНК-вакцини від COVID-19 на основі спайкового білка JN.1.4 (торгова назва – Комірнаті). Дослідження довели, що ця вакцина не лише забезпечує збільшення титрів IgG у всіх вакцинованих осіб через 13 днів після вакцинації, а й посилює нейтралізувальні реакції проти циркулювальних варіантів SARS-CoV-2 (за винятком KP.3).

Крім SARS-CoV-2, триває активна циркуляція респіраторних вірусів; ≈2 із 10 пацієнтів із діагнозом гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) інфіковані іншими респіраторними вірусами. Попереднє інфікування вірусом грипу А посилює патогенність SARS-CoV-2 шляхом прискорення проникнення вірусу до клітин, підвищення вірусного навантаження *in vitro*. Систематичний

огляд, заснований на аналізі результатів 64 досліджень, демонструє, що госпіталізовані пацієнти з коінфекцією грип-COVID-19 мають високий ризик несприятливих результатів. Найвищий ризик розвитку коінфекції грип-COVID-19 зафіксований в осіб із супутніми захворюваннями.

За наявності циркуляції вірусу грипу в популяції неускладнений грип діагностується на підставі клінічної симптоматики. Найчутливішими методами, які забезпечують точне та швидке виявлення інфекції, є ПЛР і ВІД-ПЛР. Негативні результати експрес-тестів не мають впливати на лікування та ухвалення рішень щодо інфекційного контролю.

Згідно з чинними рекомендаціями NIH (2023), клініцисти повинні контролювати місцеву активність грипу та SARS-CoV-2 протягом сезону грипу. Лише тестування здатне розрізнити моноінфікування SARS-CoV-2 від його коінфекції з іншими вірусами. В амбулаторних хворих на ГРВІ рекомендується проводити тестування на грип на додаток до тестування на SARS-CoV-2, якщо отримані результати вплинуть на стратегію лікування. Підтримується застосування швидких тестів для диференційної діагностики грипу та COVID-19 з метою раннього призначення специфічної противірусної терапії. У когорті госпіталізованих пацієнтів із ГРВІ доцільно проводити тестування на обидва віруси.

Встановлено фактори ризику тяжкого перебігу респіраторних інфекцій; цей перелік очолюють літній вік хворих, імуноскомпрометовані особи, перебування в притулку для літніх, низький економічний статус, наявність коморбідних захворювань (цукровий діабет, хронічні захворювання нирок, хронічна серцево-судинна патологія, хронічне

захворювання легень). До додаткових факторів ризику належать множинна супутня патологія, зниження фізіологічного резерву, старіння імунної системи, загострення коморбідних хронічних станів.

Терапевтичні втручання при COVID-19

Основними цілями терапії COVID-19 вважають недопущення летального випадку, зменшення частоти та кількості ускладнень, пом'якшення симптомів захворювання, запобігання віддаленим наслідкам хвороби. Досягти зазначеної мети можна лише завдяки ранньому лікуванню, яке в оптимальних випадках призначається на початку захворювання.

Доповідачка перелічила основні стратегії лікування сезонних ГРВІ, провідною з яких залишається етіотропна противірусна терапія. Залежно від клінічної історії кожного конкретного хворого на COVID-19 призначається дезагрегант та/або антикоагулянт разом із базисною терапією (цинк, вітаміни С, D, аторвастатин, кверцетин, мелатонін). Також проводиться терапія супутніх станів, які супроводжують ураження дихальної системи: трахеобронхіти, приєднання бактеріальної інфекції тощо.

Як назорофарингеальні санітаїзери використовують повідон-йод, декаметоксин, гліциризинуову чи гіпохлоритну кислоту, які дозволяють зменшити вірусне навантаження. Значне вірусне навантаження визнано фактором ризику розвитку ускладнень, тому стратегія зменшення кількості вірусів у порожнині рота та носа дозволяє знизити ризик розвитку вторинної інфекції, крім того, зменшити потребу в антибіотиках.

Таблетована противірусна терапія призначається якнайшвидше (від моменту появи симптомів) і має тривати не менш ніж упродовж 5 діб. За виникнення дихальної недостатності, пов'язаної з COVID-19, прийом пероральних противірусних препаратів припиняється. Зараз єдиним препаратом специфічної терапії COVID-19 вважається паксловід (комбінація 150 мг нірматрелвіру зі 100 мг ритонавіру), який забезпечує ≈10-разове зниження вірусного навантаження. Дослідження демонструють зниження ризику госпіталізації або смерті на 88% на тлі прийому паксловіду порівняно із плацебо ($p < 0,001$). Паксловід не слід застосовувати за тяжкої печінкової та ниркової недостатності.

Енісаміум йодид: противірусна ефективність і безпека, підтвержені в дослідженнях

Ольга Анатоліївна звернула увагу слухачів на противірусний препарат прямої дії українського виробництва, зареєстрований на фармацевтичному ринку під торговою назвою Амізон (активна речовина – енісаміум йодид). Амізон є похідним ізонікотинової кислоти; чинить пряму противірусну дію, пов'язану з пригніченням РНК-полімерази вірусу грипу та SARS-CoV-2. Властивості Амізону ретельно досліджувалися в різноманітних сертифікованих лабораторіях Німеччини, Великої Британії, Чехії, Нідерландів, Швейцарії, Угорщини, США, де вивчали основні фармакологічні та фармакокінетичні властивості препарату, крім того, було встановлено його противірусну активність щодо широкого спектра вірусів. Доведено безпосередній інгібувальний ефект енісаміуму йодиду на вірусну РНК-полімеразу; ідентифіковано

активний транспортер ОСТ1 для за-
качування препарату до нормальних
бронхоепітеліальних клітин, що ви-
стилають дихальний тракт людини
та є воротами для грипової інфекції.
В експериментальних дослідженнях
доведено, що противірусна актив-
ність метаболіту енісаміуму йодиду
VR 17-04 щодо SARS-CoV-2 є зівас-
ною з такими відомими противіру-
сними препаратами, як ремдесивір,
фавіпіравір. Завдяки наведеним фак-
там Центр із методології статистики
лікарських препаратів Всесвітньої
організації охорони здоров'я (ВООЗ)
присвоїв Амізону АТС-код J05AX17
(Antivirals for Systemic Use – проти-
вірусні препарати для системного за-
стосування), тобто офіційно визнав
специфічну противірусну активність
препарату.

Професор Ольга Голубовська пред-
ставила результати вітчизняного ран-
домізованого плацебо-контрольова-
ного подвійного сліпого клінічного
дослідження, під час проведення якого
досліджували ефективність препарату
Амізон® Макс у лікуванні COVID-19.
У цьому багатоцентровому (n=14)
дослідженні взяли участь хворі із се-
редньотяжким перебігом COVID-19
(n=592), котрим призначали Амізон®
Макс (1 капсула 4 р/добу) чи плацебо
протягом повних 7 днів (168 год). До-
ведено, що Амізон® Макс достовірно
пришвидшує покращення стану хво-
рих на COVID-19 на 2 бали за моди-
фікованою шкалою ВООЗ порівняно
із плацебо. На 15-ту добу дослідження
в групі плацебо виписали 85,7% па-
цієнтів, у групі препарату Амізон®
Макс – 94,4% хворих. Енісаміуму
йодид сприяв достовірному змен-
шенню вираженості кашлю порів-
няно із плацебо на 3-й, 4-й та 5-й дні
лікування. У групі препарату Амізон®
Макс не зафіксовано жодного леталь-
ного випадку, всі пацієнти видужали
впродовж 21 дня, тоді як у групі пла-
цебо сталося 3 летальні випадки.
Доповідка наголосила на хоро-
шому профілі безпеки препарату
Амізон® Макс: застосування еніса-
міуму йодиду не супроводжувалося
негативним впливом на показники
ліпідограми, функціональні проби
печінки, вміст електролітів і гормо-
нів щитоподібної залози. Ольга Голу-
бовська зауважила, що представлене
вітчизняне випробування проведено
відповідно до принципів доказової
медицини, має високий рівень дока-
зовості (клас 1А) та ступінь репре-
зентативності, відповідає принци-
пам GCP, що засвідчив міжнародний
аудит. Завдяки такому високому
рівню підготовки та проведення до-
слідження результати випробування
препарату Амізон® Макс цьогоріч
представлені міжнародному лікар-
ському товариству й опубліковані
в авторитетному журналі *Advances
in Respiratory Medicine*.

Причини відмови від противірусної терапії

Спікерка також перелічила фактори,
здатні змусити лікаря або пацієнта від-
мовитися від призначення або прийому
противірусної терапії. Групу суб'єктив-
них факторів очолюють нетяжкий стан
пацієнта в дебюті захворювання, який
створює хибне уявлення про його пе-
ребіг загалом, надмірна тривожність
лікаря щодо токсичності препаратів,
недовіра стосовно ефективності лікар-
ського засобу внаслідок відсутності
вираженого очікуваного ефекту, пізня
діагностика. До об'єктивних факторів
належать відсутність доступу до пре-
паратів, наявні протипоказання, пізні
звернення хворих та/або розвиток ди-
хальної недостатності.

О.А. Голубовська підкреслила, що
на початковій стадії COVID-19 кате-
горично забороняється застосування
глюкокортикоїдів (ГК) та інших іму-
носупресивних препаратів, оскільки
це спричиняє пролонгацію репліка-
ції вірусу, отже, може провокувати
тяжкий перебіг захворювання.

Доцільність застосування ГК слід
розглянути в період розпаду захво-
рювання, який клінічно відповідає ле-
геновій фазі та має імунопатологічну
основу. Основні принципи лікування
цієї стадії зводяться до фармаколо-
гічного «погашення» різних іму-
них та автоімунних процесів; із цією
метою застосовують імуносупресивні
препарати, золотим стандартом серед
яких є ГК.

Критерії ефективності лікування

Критеріями ефективності призначе-
ної терапії вважають суб'єктивне по-
ліпшення самопочуття хворого, пози-
тивну об'єктивну (зменшення потреби
в кисні та/або припинення зростання
дихальної недостатності, покращення
загального стану) і лабораторну (зни-
ження СРБ, підвищення абсолютної
кількості лімфоцитів тощо) динаміку.
Зазначені зміни слід спостерігати впро-
довж 24-48 год; якщо покращення від-
повідних показників не відбувається,
варто переглянути терапію.

Отже, з метою запобігання тяж-
кому перебігу ГРВІ необхідно при-
значати етіотропну терапію всім
хворим якнайшвидше, за умов
відсутності / обмеженого доступу
до препаратів – пацієнтам із груп
ризик. Своєчасна діагностика
важлива для своєчасного втру-
чання. Діагноз грипу є клінічним,
а будь-яке лабораторне дослі-
дження його лише підтверджує,
але і не виключає. За підозри на
грип противірусна терапія призна-
чається емпірично (особливо хво-
рим із груп ризику). Специфічна
противірусна терапія та викори-
стання засобів, здатних пригні-
чувати реплікацію декількох рес-
піраторних вірусів (SARS-CoV-2,
грип А, В), наприклад препарату
Амізон® Макс, дають змогу запо-
бігти тяжкому перебігу хвороби,
а також сприяють швидшому оду-
жанню.

Підготувала **Тетяна Можина**

Амізон®

**оригінальний противірусний засіб
з прямою противірусною дією^{1,3}**



**Амізон Макс довів противірусну ефективність
при COVID-19 в багатоцентровому подвійному
рандомізованому, плацебо-контрольованому
клінічному дослідженні²**

АМІЗОН® чинить противірусну дію проти різних штамів:^{1,2}

- Вірус грипу типу А (H1N1, H3N2, H5N1, H7N9)
- Вірус грипу В
- Респіраторно-синцитіальний вірус
- Штам альфа-коронавірусу NL-63
- Штамів бета-коронавірусу SARS-Cov-2 in vitro

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізонік. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон Макс. 3. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 4. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 5. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 6. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 7. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 8. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 9. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 10. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 11. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 12. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 13. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 14. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 15. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 16. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 17. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 18. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 19. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 20. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 21. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 22. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 23. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 24. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 25. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 26. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 27. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 28. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 29. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 30. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 31. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 32. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 33. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 34. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 35. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 36. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 37. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 38. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 39. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 40. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 41. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 42. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 43. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 44. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 45. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 46. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 47. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 48. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 49. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 50. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 51. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 52. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 53. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 54. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 55. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 56. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 57. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 58. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 59. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 60. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 61. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 62. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 63. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 64. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 65. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 66. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 67. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 68. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 69. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 70. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 71. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 72. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 73. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 74. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 75. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 76. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 77. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 78. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 79. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 80. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 81. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 82. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 83. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 84. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 85. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 86. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 87. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 88. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 89. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 90. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 91. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 92. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 93. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 94. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 95. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 96. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 97. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 98. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 99. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року. 100. Російський посвідчення № 1997/2017 від 04.08.2017 року.

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

ЗУПИНЯТИСЬ НЕМАЄ ПРИЧИН!

БАКТЕРІЇ

ВІРУСИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

ГРИБКИ



Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Розчин для зовнішнього та місцевого застосування. Основні фізико-хімічні властивості: розчин темно-коричневого кольору із запахом йоду. 1 мл розчину містить: 100 мг повідон-йоду. Зберігається при кімнатній температурі. Показання. Дезінфекція рук та антисептична обробка слизових оболонок. Антисептична обробка ран та опіків. Гігієнічна та хірургічна дезінфекція рук. Побічні ефекти. Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Бетадин розчин Р.П. № UA/6807/03/01.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Мазь. Показання. Профілактика інфекцій при дрібних порізах та саднах, невеликих опіках і незначних хірургічних процедурах. Лікування грибкових та бактеріальних інфекцій шкіри, а також інфекцій пролежнів і трофічних виразок. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/01/01.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин супозиторіїв. Склад: діюча речовина: повідон-йод; 1 вагінальний супозиторій містить 200 мг повідон-йоду (відповідає 18-24 мг активного йоду); допоміжні речовини: макрогол 1000. Показання. Гострі та хронічні вагінальні інфекції (кольпіт); змішані інфекції; неспецифічні інфекції (бактеріальний вагіноз, спричинений Gardnerella vaginalis); грибкові інфекції (Candida albicans); вагінальні інфекції внаслідок лікування антибіотиками та стероїдними препаратами; трихомоніаз (при необхідності слід проводити комбіноване системне лікування). Передопераційна профілактика при хірургічних операціях у піхві або діагностичних процедурах. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/02/01.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

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



ЗМІСТ



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Запобігти появі глаукоми:

ще раз про важливість офтальмологічного скринінгу

та контролю очного тиску 10-11

Наступний крок у веденні пацієнтів під час офтальмохірургії:

у фокусі – катаракта. Перший досвід застосування Дукресси в Україні

За матеріалами науково-практичного симпозиуму NEXT STEP

Г.Я. Пархоменко, А.М. Сергієнко, С.К. Дмитрієв та ін. 12-13

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, О.М. Романова та ін. 30-31

Антибіотикорезистентність – виклик, що потребує рішучих дій

За матеріалами VII Міжнародного конгресу Antibiotic resistance STOP!

В.І. Березняков, А.Л. Косаковський 32-33

Рекомендації ERS/ESICM/ESCMID/ALAT щодо лікування

негоспітальної пневмонії тяжкого ступеня 34-37

Рекурентні респіраторні та урологічні інфекції:

можливості сучасної бактеріальної імунотерапії

За матеріалами VII Міжнародного конгресу Antibiotic resistance STOP!

С.П. Кривоустов, В.В. Чоп'як 40-41

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019

Стратегії лікування коронавірусної хвороби:

сучасні підходи

За матеріалами науково-практичної конференції «Інфекційні та паразитарні хвороби:

сучасні проблеми, особливості діагностики та лікування»

О.А. Голубовська 4-5

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Участь еритроцитів і позаклітинного гемоглобіну

у формуванні тромбів

О.О. Мельник 38-39

НОВИНИ МОЗ

Реалізація проєкту HEAL Ukraine у 2024 році:
результати та ключові показники

У 2024 році тривало впровадження спільного проєкту Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України та Світового банку «Зміцнення системи охорони здоров'я та збереження життя» (HEAL Ukraine). Проєкт спрямовано на відновлення та покращення доступу українців до найважливіших мед-послуг, задоволення нових і нагальних потреб у послугах охорони здоров'я, забезпечення фінансового захисту в екстрених умовах тощо.

Завдяки високому рівню виконання показників результативності – Performance Based Conditions (PBC) – протягом 2024 року до загального фонду державного бюджету України було залучено понад 236 млн доларів США. Зокрема, досягнуто таких результатів за показниками результативності:

- близько 540 тис. осіб отримали допомогу у сфері психічного здоров'я;
- близько 520 тис. осіб пройшли курс реабілітації;
- понад 5,5 млн доз основних дитячих щеплень надано;
- понад 7,2 млн осіб пройшли розширений первинний медичний огляд;
- понад 5 млн осіб отримали пільгові ліки за програмою «Доступні ліки»;
- понад 3,9 тис. медичних працівників первинної медико-санітарної допомоги пройшли навчання з надання допомоги особам, які пережили гендерно зумовлене насилля.

У межах проєкту забезпечено закупівлю та доставлення 75 електроавтомобілів та 175 дизельних автомобілів підвищеної прохідності, які були передані центрам первинної медико-санітарної допомоги по всій території країни відповідно до актуальних потреб регіонів.

Цього року закуплено понад 3 тис. одиниць реабілітаційного обладнання, вартість якого складає понад 160 млн грн, зокрема:

- степ-платформи;
- реабілітаційні бігові доріжки;
- бруси для відновлення навичок ходьби з перешкодами;
- сходи універсальні для навчання ходьби з похилою поверхнею;
- реабілітаційні столи для терапії;
- балансувальні подушки тощо.

Медобладнання постачається у 194 заклади охорони здоров'я у 22 областях України. Завдяки появі обладнання у реабілітаційних відділеннях пацієнти з різними захворюваннями, травмами чи вродженими порушеннями зможуть проходити спеціалізоване лікування та реабілітацію.

Також у рамках проєкту HEAL Ukraine у умовах системних обстрілів і бомбардувань росією об'єктів енергетичної інфраструктури триває підтримання енергонезалежності закладів первинної медико-санітарної допомоги. Так, для 130 об'єктів первинної меддопомоги здійснюється встановлення фотовольтаїчних електростанцій, що складаються із сонячних панелей, інверторів та акумуляторних батарей. Це сприятиме тому, що пацієнти матимуть безперебійний доступ до необхідних медичних послуг. Крім того, закуплено та передано установам і закладам сфери охорони здоров'я понад 1500 сучасних ноутбуків, понад 200 одиниць мережевого та серверного ІТ-обладнання тощо.

Також у межах реалізації інвестиційного компонента HEAL Ukraine триває будівництво лікувального корпусу Ірпінської центральної міської лікарні та відновлення амбулаторії Бобровицького центру первинної медико-санітарної допомоги. Продовжується капітальний ремонт будівель Козятинського та № 4 м. Вінниці центрів первинної медико-санітарної допомоги, а також капітальний ремонт приміщень поліклінічного відділення Носівської міської лікарні ім. Ф.Я. Примака. Розробляється проєктно-кошторисна документація щодо реконструкції лікувального корпусу № 1 Українського державного медико-соціального центру ветеранів війни в с. Цибли на Київщині.

Поряд із цим у 2024 році забезпечено підготовку до проведення торгів на виконання будівництва та реконструкції важливих медичних об'єктів у різних областях України. Роботи триватимуть у 2025 році.

Нагадаємо, складовими проєкту «Зміцнення системи охорони здоров'я та збереження життя» (HEAL Ukraine) є такі частини, як:

- задоволення нових та невідкладних потреб у сфері психічного здоров'я та реабілітації;
- подальше вдосконалення та зміцнення первинної медико-санітарної допомоги;
- відновлення та модернізація лікарняної допомоги відповідно до напрямів реформ;
- підтримання розбудови потенціалу, цифровізації та інновацій.

Рамка запланованого обсягу фінансування проєкту становить 500 млн доларів США.

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

ГАБАНА® розриває замкнене коло болю

Візьміть участь у розіграві подарунків від ГАБАНА®!

Надішліть фразу

ГАБАНА® розриває замкнене коло болю

на електронну адресу zu@health-ua.com до 20 січня та отримайте шанс виграти один із 50 подарунків:

- ✓ павербанк на 10 000 мА
- ✓ стильну термочашку
- ✓ бездротову комп'ютерну мишку

20 січня ми рандомно визначимо переможців!

Не пропустіть можливість отримати один із 50 корисних подарунків!

Розіграш призів буде проведено 20 січня 2025 р. на ресурсі <https://www.randompicker.com/uk/>
Місце проведення: м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.

Результати розіграшу будуть опубліковані в січневому випуску «Медичної газети «Здоров'я України» № 1 (587) 2025 р.



①

«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. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, президент НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко

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

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

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс 35272

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

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

Марія Ареф'єва
Галина Теркун
Зоя Маймескул

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.

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

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».

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

Літературне редагування / коректура:

Анастасія Божко
Ірина Колесник

Дизайн/верстка:

Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова
Світлана Бойко

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 ① призначені для медичних установ і лікарів.

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 № 1339880

Загальний наклад 28 000 прим.

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.

2025 ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

20-22 ТРАВНЯ

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)



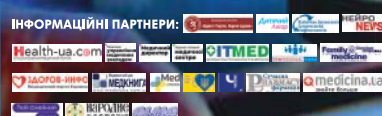
МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«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



ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ: **Гал-ЕКСПО®**
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

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

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порухення адаптації» 17-19

Неврологія • Дайджест 24, 27

Яким лікам можна довіряти?

За матеріалами майстер-класу «Дискусія: розбір клінічних випадків, відповіді на питання»

Н.В. Бездітко, О.В. Селюк 25

Вертеброгенні радикулопатії:

ефективність комплексного застосування

піримідинових нуклеотидів та інтерференцтерапії 26

Роль мелатоніну в лікуванні розладів сну:

ефективність, циркадні ритми та нові лікарські форми

М.М. Орос 28

КАРДІОЛОГІЯ

Сучасні парадигми лікування дисліпідемій

у хворих із високим і дуже високим серцево-судинним ризиком

За матеріалами науково-практичної конференції «Новітні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні атеросклерозу й ішемічної хвороби серця»

О.І. Мітченко 42

РЕВМАТОЛОГІЯ

Застосування метформіну при ревматичних захворюваннях 3

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Фастенал: інноваційний погляд на ефективність і безпеку НПЗП

За матеріалами круглого столу

Н.В. Бездітко, М.М. Островський, О.О. Речкіна та ін. 15-16

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ 7

Новини світової медицини 29, 33

ФІТОМЕДИЦИНА

Лікарські рослини при захворюваннях

шлунково-кишкового тракту

О.М. Біловол, І.І. Князькова 20

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



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

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

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

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

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

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

Роль підвищеного ВОТ

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

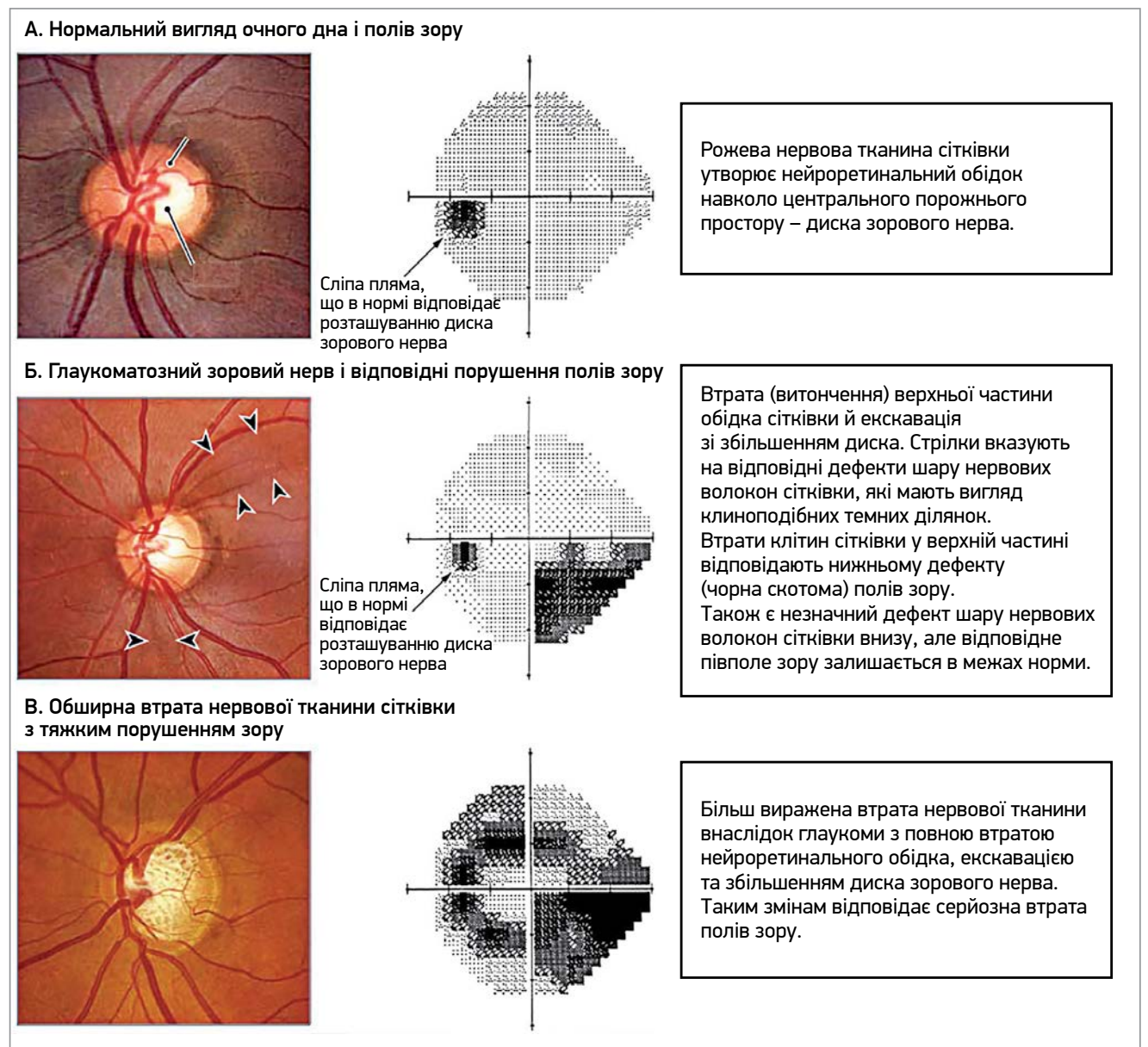


Рис. 1. Нормальний вигляд очного дна (А), ознаки глаукоми (Б) і тяжкий глаукоматоз зорового нерва (В) з відповідними результатами вимірювання полів зору (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

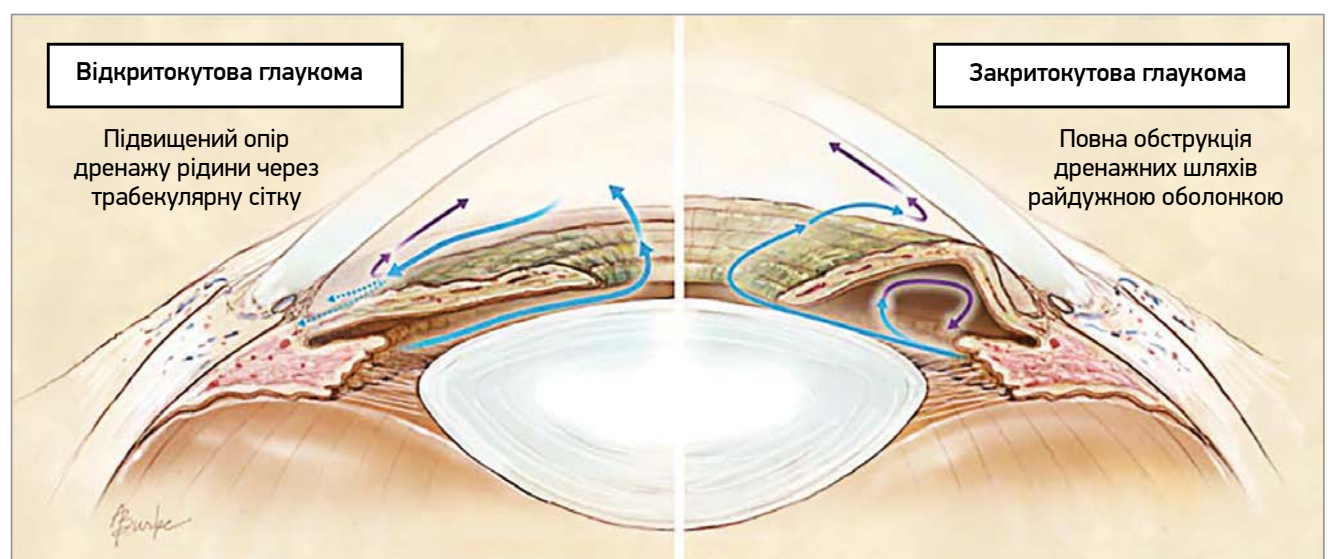


Рис. 2. Порушення шляхів відтоку внутрішньоочної рідини при різних типах глаукоми (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

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

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

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

Підвищений ВОТ

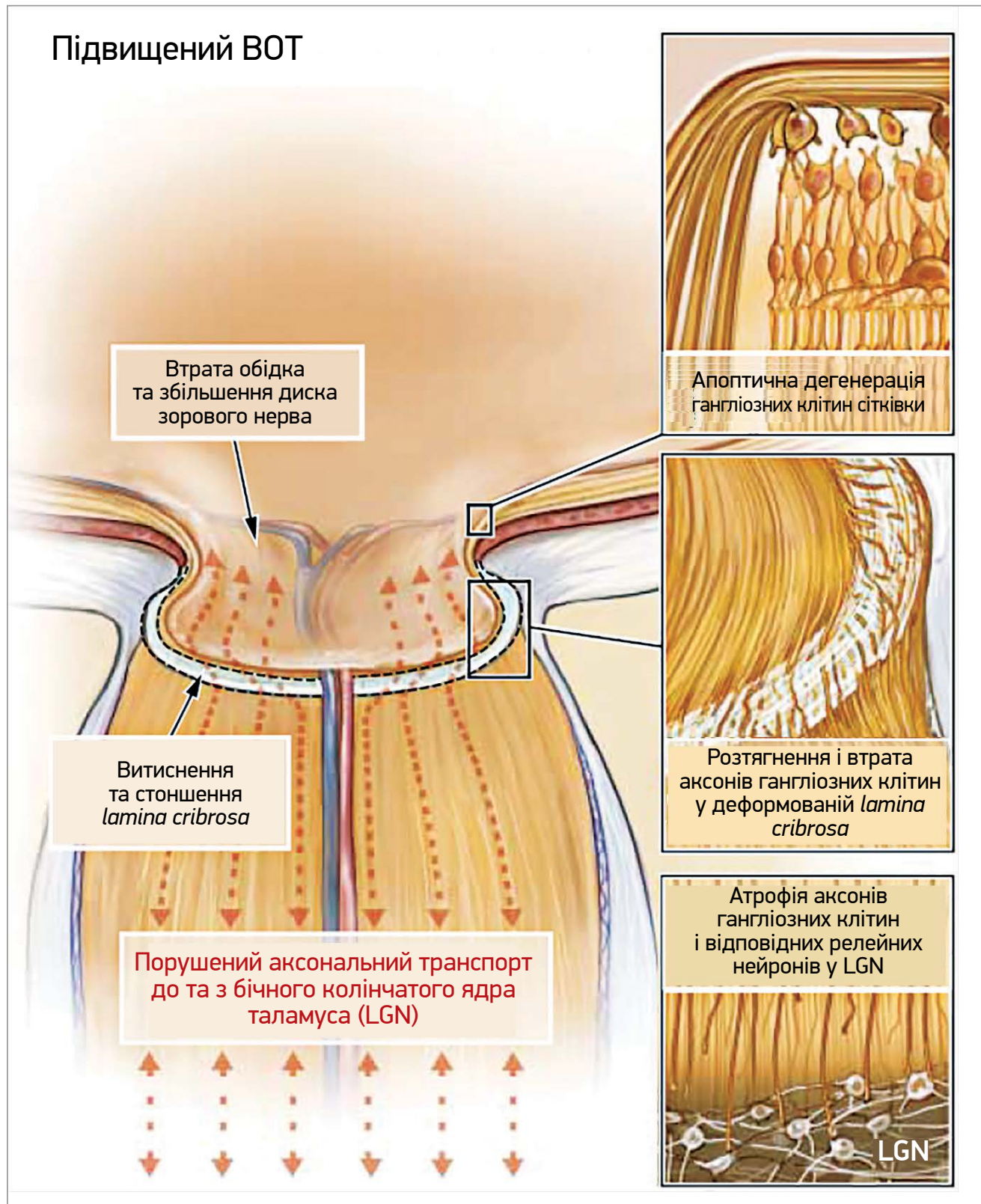


Рис. 3. Дегенеративні зміни, пов'язані з глаукоматозною нейропатією зорового нерва внаслідок підвищеного ВОТ (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

Наступний крок у веденні пацієнтів під час офтальмохірургії:

у фокусі — катаракта.

Перший досвід застосування Дукресси в Україні

16 жовтня відбувся другий науково-практичний симпозиум для офтальмохірургів і лікарів-офтальмологів із циклу NEXT STEP, започаткований компанією «Сантен», який мав назву «Наступний крок у веденні пацієнтів під час офтальмохірургії: у фокусі – катаракта». Ця інтерактивна конференція проводилася в гібридному форматі для офтальмохірургів та офтальмологів України.

Цілями зустрічі було ознайомити офтальмохірургів із сучасними підходами до оперативного лікування катаракти та глаукоми і першим вітчизняним досвідом використання препарату Дукресса (фіксована комбінація левофлоксацину та дексаметазону) в пацієнтів після катарактальної офтальмохірургії; продемонструвати клінічні приклади ведення хворих, актуальні з погляду європейських рекомендацій і українських реалій сьогодення й надати практичну та клінічну інформацію щодо використання Дукресси в післяопераційному періоді з метою забезпечення сталих позитивних результатів діяльності офтальмохірурга. Крім того, було обговорено можливості післяопераційного відновлення поверхні ока (ПО) в прооперованих пацієнтів завдяки можливостям перехресно-зв'язаного натрію гіалуронату й алое вера на прикладі медичного засобу Окутиарз® Ало+.

Симпозиум відкрив директор представництва компанії «Сантен ОЙ» в Україні Владислав Летік, який висловив надію, що інноваційні продукти компанії допоможуть лікарям-офтальмохірургам досягти ще кращих результатів лікування їхніх пацієнтів у післяопераційному періоді.

рухомість кон'юнктиви, виключити синехії та потенційні джерела обструкції просвіту. Операція є нескладною, й у більшості випадків достатньо місцевої анестезії, хоча в тривожних пацієнтів або в осіб з високим ступенем короткозорості може застосовуватися й загальна.

При визначенні місця імплантації пристрою PreserFlo MicroShunt ідеально обрати назальне або скроневе розміщення, щоб уникнути екстраокулярних м'язів. Якщо в цих квадрантах уже відбувалося попереднє хірургічне втручання, можливим є нижнє розміщення. Для зупинення кровотечі замість припікання використовується біполярна діатермія, щоб мінімізувати термічне пошкодження навколишніх тканин. Через декілька тижнів за умови стабільного ВОТ і задовільного стану передньої камери проводиться факоемulsифікація.

Вже на ранніх термінах після операції очікується однозначне зниження ВОТ. Безсимптомну гіпотонію треба уважно чекати та лікувати консервативно; вона зазвичай зникає протягом 3-4 тиж після операції.

Що стосується післяопераційного ведення пацієнтів із катарактою, то доцільним є застосування очних крапель Дукресса® («Сантен») – першої фіксованої комбінації левофлоксацину (5 мг/мл) і дексаметазону (1 мг/мл), призначеної спеціально для використання після операції з видалення катаракти. Для Дукресса® доведено ефективність застосування короткого 7-денного курсу з підтвердженим відмінним профілем безпеки та переносимості (рандомізоване клінічне дослідження LEADER-7: порівняння з 14-денним курсом застосування комбінації тобраміцину та дексаметазону). Дукресса виконує обидві функції топічної фармакотерапії після хірургії катаракти: запобігає інфекціям і знижує потужність запалення, забезпечуючи стійкий результат оперативного втручання.

За даними дослідження LEADER 7, у разі застосування Дукресса® ≈95% пацієнтів не мали ознак запалення передньої камери ока й у ≈90% пацієнтів уже через 3 дні не спостерігалися біль і дискомфорт в очах. Зазвичай Дукресса® призначають на 7 днів.

Вагомою перевагою Дукресса® є зручність: замість двох окремих видів крапель

можна застосовувати лише один препарат, що значно покращує виконання рекомендацій лікаря та запобігає ускладненням, які виникають саме в післяопераційному періоді через недотримання рекомендацій щодо кратності та тривалості прийому ліків. Це особливо важливо для хворих похилого віку, які становлять абсолютну більшість пацієнтів катарактального хірурга. Отже, Дукресса® являє собою новий рівень стандарту в профілактиці післяопераційних ускладнень у хірургії катаракти. На завершення виступу Г.Я. Пархоменко навів приклад пацієнта, в якого за допомогою PreserFlo™ вдалося знизити ВОТ із 61 до 25 мм рт. ст., і зауважив, що передові технології, котрі пропонує компанія «Сантен», дають змогу значно покращити лікування офтальмологічних пацієнтів.

Основними збудниками післяопераційних ендодфальмітів є *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. epidermidis*, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium spp.* (в більшості випадків такої етіології менеджмент ускладнення є успішним), а також *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria*, *Enterobacteria* (зазвичай менеджмент неуспішний).

Профілактика ендодфальміту включає перед-, інтра- та післяопераційні заходи. Інтраопераційна профілактика полягає в застосуванні малих розрізів при факоемulsифікації, санації кон'юнктивальної порожнини (5% повідон-йодом або хлоргексидином), підтриманні стерильності в операційній і дезінфекції камер ока. Заходами післяопераційної профілактики є призначення адекватної антибактеріальної та протизапальної терапії без перевищення рекомендованої тривалості лікування з метою запобігання резистентності.

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства катарактальних і рефракційних хірургів (ESCRS) із профілактики післяопераційного ендодфальміту одним з основних методів профілактики ендодфальмітів після хірургії катаракти є застосування левофлоксацину.

Перевагами левофлоксацину є широкий спектр бактерицидної дії щодо грампозитивної та грамнегативної мікрофлори, мала кількість резистентних штамів, глибоке проникнення в тканини ока, здатність концентруватися в передньому й задньому відрізках, низька ретинальна токсичність.

Левофлоксацин починає діяти швидко (максимальна його концентрація в слізній рідині досягається вже через 15 хв після інстиляції) та діє довго (не менш ніж 6 год), не потребує призначення в нічний час і доповнення очними антибактеріальними мазями.

У післяопераційній профілактиці ендодфальміту успішно застосовується Дукресса® («Сантен»). Цей комбінований препарат забезпечує досягнення терапевтичної концентрації левофлоксацину та дексаметазону в передній камері. Ефективність застосування Дукресса® впродовж 1 тиж з переходом на дексаметазон упродовж ще 1 тиж не поступається 2-тижневому застосуванню комбінації тобраміцин/дексаметазон, але має нижчий потенціал розвитку АБ-резистентності (Bandello F. et al., 2019).

Якщо ж післяопераційний ендодфальміт усе-таки розвинувся, доцільно застосувати інтравітреальне введення АБ впродовж 2 год після встановлення діагнозу та виконати вітректомії протягом перших 3 днів інфекційного процесу.

Завідувач відділу глаукоми та патології кришталика ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», доктор медичних наук, професор Сергій Костянтинович Дмитрієв (м. Одеса) представив слухачам



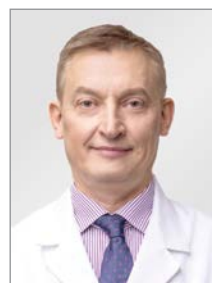
Відкрив наукову частину симпозиуму постійний спікер компанії «Сантен», лікар вищої категорії, офтальмохірург, головний лікар мережі медичних центрів «Новий Зір», кандидат медичних наук

Георгій Якович Пархоменко (м. Київ), який описав свій досвід імплантації дренажного пристрою для зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) при глаукомі PreserFlo™ MicroShunt™ у комбінації з факоемulsифікацією, детально зупинившись на особливостях операційної техніки, післяопераційних ускладненнях і веденні пацієнтів.

Дренажна система PreserFlo™ призначена для зниження ВОТ у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою, в яких ВОТ залишився неконтрольованим при застосуванні максимальних переносимих доз фармакопрепаратів та/або в яких прогресування глаукоми потребує хірургічного втручання. Доповідач зазначив, що компанія «Сантен» ретельно навчає фахівців роботі з PreserFlo™.

Передопераційна підготовка передбачає припинення приймання антикоагулянтів і застосування очних крапель, здатних спричинити гіперемію/запалення кон'юнктиви, в тому числі крапель з консервантом; завчасне лікування блефариту, хвороби сухого ока (ХСО) й інших захворювань ПО; застосування місцевих кортикостероїдів або нестероїдних протизапальних препаратів; за потреби – початок перорального приймання ацетазоламіду для контролю ВОТ. Одразу після операції місцеве та пероральне лікування глаукоми припиняють.

У ході створення плану операції слід визначити місце імплантації, оцінити



Доктор медичних наук, професор, лікар-офтальмолог вищої категорії, заступник «Клініки Сергієнка» (м. Вінниця), завідувач кафедри офтальмології Академії «Добробут» (м. Київ) Андрій

Миколайович Сергієнко присвятив свою доповідь гострим ендодфальмітам.

Хоча ендодфальмітів стало набагато менше, ця патологія не зникла повністю. За різними даними, поширеність післяопераційних ендодфальмітів у хірургії катаракти становить 0,03-0,38% (0,3-3,8‰), а після інтравітреальних ін'єкцій – 0,002-0,19% (0,02-1,9‰). Причиною спорадичних післяопераційних ендодфальмітів є контамінація середовищ ока бактеріями з кон'юнктивальної порожнини, а серійних – контамінація середовищ ока нестерильним іригаційним розчином. У 30% випадків серійних ендодфальмітів трапляється мультирезистентна грамнегативна мікрофлора, яка висивається з іригаційних розчинів, трипанового синього барвника та хірургічного інструментарію.

Кон'юнктивальна порожнина не може вважатися стерильною й має свою власну мікрофлору (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, коринибактерії). Крім того, слід зауважити, що в перший тиждень після операції око не є надійно герметичним. У зв'язку з цим для запобігання розмноженню бактерій у перший тиждень після операції потрібна підтримка постійної бактерицидної концентрації антибіотика (АБ) всередині ока. Із цією метою слід застосовувати АБ, здатні проникати з кон'юнктивальної порожнини в передню камеру й утримуватися там.



клінічний випадок хірургічного лікування глаукоми з активацією фільтраційної подушки у хворой на катаракту.

Глаукома й катаракта – це основні причини сліпоти та слабкості; комбінація цих станів у одного пацієнта трапляється в 17-76,9% випадків. Після трабекулектомії часто виникає субкон'юнктивальний (епісклеральний) фіброз, який спричиняє підвищення ВОТ. Для нормалізації останнього застосовують нідлінг (від англ. needle – голка) – ревізію фільтраційної подушки ін'єкційною голкою 27-30G на шприці, яка покращує відтік ВОР раніше хірургічно сформованими шляхами. Показаннями до нідлінгу є підвищення ВОТ унаслідок зрощень між склерою та кон'юнктивою й наявність великої кістозної / інкапсульованої фільтраційної подушки на тлі нормального ВОТ.

Правильно проведений нідлінг дає можливість в окремих випадках активувати фільтраційну подушку навіть через 3 роки після протиглаукомної операції. Застосовуються два підходи нідлінгу: внутрішня та зовнішня хірургічна ревізія. Нідлінг також поділяють на ранній (упродовж 1-2 тиж після протиглаукомного втручання) та пізній.

Пацієнтка Х., 74 роки, звернулася зі скаргами на зниження зору. В анамнезі – синустрабекулетомія з базальною іридектомією, виконана 3 роки тому на оці з первинною відкритокутовою глаукомою стадії ШВ. Гострота зору прооперованого ока становила 0,04, ВОТ без гіпотензивних препаратів – 23 мм рт. ст. Межі поля зору правого ока в назальному сегменті звужені до 10 градусів.

Хворій було проведено факоемulsифікацію за методом «факочоп», а в капсульний мішок імплантовано інтраокулярну лінзу (ІОЛ). На наступний день пацієнтку було виписано з гостротою зору 0,1; у передній камері спостерігався феномен Тіндаля 1 ступеня, відзначалася незначна гіпертензія очного яблука. Було призначено стандартну місцеву післяопераційну терапію без гіпотензивних препаратів. Через 2 міс гострота зору становила 0,5, ВОТ – 17 мм рт. ст., положення ІОЛ було правильним, при біомікроскопії у верхньому сегменті очного яблука спостерігалася фільтраційна подушка з візуалізацією фільтраційного каналу на всьому протязі.

Слід зауважити, що потреба в післяопераційному застосуванні АБ зберігається до загоєння рани (зазвичай протягом 7 днів), а подальше продовження АБ-терапії може збільшити ризик розвитку резистентності до АБ. Паралельно з АБ слід застосовувати протизапальні препарати. Зокрема, золотим стандартом для запобігання запаленню в післяопераційному періоді визнано дексаметазон. Для успішної антибактеріальної та протизапальної терапії доцільно застосовувати Дукресса® («Сантен») – єдину фіксовану комбінацію левофлоксацину та дексаметазону в очних краплях. Водний розчин Дукресса® дає змогу досягти вищої концентрації активних речовин у водянистій волозі порівняно із суспензією тобраміцину/дексаметазону. Висока проникна здатність левофлоксацину в строму рогівки та передню камеру ока забезпечує високий ступінь ерадикації збудника, що робить Дукресса® оптимальним післяопераційним препаратом в офтальмохірургії.



Професор кафедри офтальмології Єреванського державного медичного університету, доктор медичних наук Анна Вікторівна Овакімян охарактеризувала річний досвід застосування препаратів перекресно-зв'язаної гіалуринової кислоти (ПЗГК) Окутиарз® Ало+ у лікуванні патологій ПО.

Як відомо, ключовим чинником ХСО виступає хронічне запалення. Порушення складу, обсягу, розподілу та кліренсу слізної рідини (СП) призводить до її гіперосмолярності й нестабільності. Своєю чергою, гіперосмолярна СП пошкоджує епітелій ПО та запускає каскад запальних реакцій, спричиняючи в пацієнта низку неприємних симптомів.

Лікування ХСО передбачає застосування зволожувачів (штучних сліз, мазей, гелів) і методів ретенції (збереження) сліз (тимчасова чи постійна оклюзія слізної точки; окуляри, що зберігають вологу; контактні лінзи).

Відомим засобом для відновлення тканин ПО є ПЗГК – форма гіалуринової кислоти, найбільш стабільна та стійка до ферментативної деградації. Очні краплі на основі ПЗГК підтримують в'язкість і цілісність структури СП навіть після тривалого впливу гіалуронідаз. В умовах експериментальної виразки рогівки ПЗГК помітно прискорює реепітелізацію. Завдяки ПЗГК Окутиарз® Ало+ («Сантен») сприяє інтенсивній регенерації ПО порівняно зі звичайною формою гіалуринової кислоти.

А.В. Овакімян повідомила, що вже понад 1,5 року призначає Окутиарз® Ало+ («Сантен») – препарат ПЗГК з додаванням алое вера, який забезпечує тривале полегшення та свіжість при симптомах сухості очей; має високу зволожувальну та тривалу захисну дію; особливо корисний при чутливих очах, тривалому впливі сонячного світла й після оперативних втручань. Окутиарз® Ало+ не містить консервантів і сумісний з контактними лінзами.

Алое вера притаманна низка сприятливих властивостей, зокрема протизапальна, антиоксидантна та протимікробна дія; потенційна регенеративна активність, зменшення рубців і набряків. Продемонстровано, що екстракт алое вера *in vitro* знижує синтез прозапальних цитокінів у клітинах рогівки людини.

Доповідка проілюструвала свій виступ великою кількістю фотографій і клінічними випадками, у яких застосовувалися Окутиарз® Ало+, та зауважила, що в разі важкого ушкодження рогівки (герпетична, нейротрофічна, післяопераційна, травматична ерозія, хімічний опік тощо) доцільно проводити лікування з Окутиарз® Ало+. Також професор описала випадок пацієнта, який протягом 4 років на власний розсуд використовував краплі тетрагідрозоліну гідрохлориду з косметичною метою. Таке самолікування спричинило токсичний ефект, усунути який вдалося за допомогою Окутиарз®.

Питання імплантації ІОЛ без капсульної опори було висвітлено в доповіді **завідувача кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктора медичних наук, професора Дмитра Геннадійовича Жабоедова (м. Київ).**



Катаракта є причиною 33% випадків погіршення зору. Найпоширенішим методом лікування катаракти останніми роками виступає ультразвукова емульсифікація.

Це втручання характеризується коротким реабілітаційним періодом і низьким відсотком інтра- та післяопераційних ускладнень. Частота виникнення інтраопераційних ускладнень факоемulsифікації коливається від 3,8 до 6,4%. Найчастіше трапляються такі ускладнення, як пошкодження задньої капсули з/без пролапсу склоподібного тіла; повний або частковий відрив циннових зв'язок та інші (кровотеча із судин райдужної оболонки, пошкодження десцеметової оболонки, експульсивна кровотеча, сумарно не більш ніж 0,7%).

Дислокація ІОЛ є серйозним ускладненням під час операції та в післяопераційному періоді. Клінічно значуща дислокація ІОЛ, що потребує хірургічного втручання, трапляється в 0,2-2,8% випадків.

Виокремлюють такі варіанти фіксації ІОЛ: підшивання *ab externo* й *ab interno*, безшовна склеральна фіксація, кишені Гофмана та техніка фланцевої фіксації. Остання, запропонована Shin Yamane (Японія) у 2017 р., є відносно нескладною, малоінвазивною й дає змогу забезпечити міцну фіксацію гаптики та досягти цільової рефракції при надійній фіксації ІОЛ.

Д.Г. Жабоедов наголосив, що оптимальне післяопераційне лікування знижує ризики інфекційних і запальних ускладнень, а також покращує прихильність пацієнтів. Із цієї метою призначається Дукресса® 4 рази на добу та зволожувальні краплі без консервантів. Застосування Дукресса® виключає потребу в очікуванні 10-15 хв між інстиляцією АБ та кортикостероїдів, суттєво поліпшуючи виконання хворими рекомендацій хірурга після операції.

Підсумки симпозиуму підвела **Тамара Ничипоренко, керівниця зовнішньої служби представництва компанії «Сантен ОЙ» в Україні**, яка відзначила успіх співпраці компанії з офтальмохірургами та висловила надію на подальше вдосконалення офтальмологічного лікування в нашій країні.

Узагальнюючи матеріали заходу, можна зауважити, що найвиправданішим підходом до запобігання післяопераційним ускладненням є призначення АБ після операції. Оскільки відповідальність за дотримання післяопераційних рекомендацій лежить спільно на лікареві, пацієнтові та його родичах, слід віддавати перевагу фіксованим комбінаціям АБ і протизапального засобу, що значно покращує прихильність до виконання рекомендацій, запобігаючи ускладненням і забезпечуючи успіх оперативного втручання. Перший рік досвіду в Україні показав, що Дукресса® є раціональним і виправданим рішенням.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

КРОК ВПЕРЕД У ВЕДЕННІ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ З ВИДАЛЕННЯ КАТАРАКТИ

ДУКРЕССА®
1 мл дексаметазону + 1 мг левофлоксацину, розчин очних крапель

- У 95% ПАЦІЄНТІВ ВІДСУТНІ ОЗНАКИ ЗАПАЛЕННЯ ПЕРЕДНЬОЇ КАМЕРИ ОКА В КІНЦІ ПЕРІОДУ***
- ВІДСУТНІ БІЛЬ І ДИСКОМФОРТ В ОЧАХ ЧЕРЕЗ 3 ДНІ У БІЛЬШ НІЖ У 90% ПАЦІЄНТІВ****
- ПОВНОЦІННА ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ УЖЕ НА 7 ДЕНЬ*****

Santen

FAST* ШВИДКИЙ

SMART** РОЗУМНИЙ

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

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

Половина дози
дітям
Повна доза
дорослим

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) | | Половину саше (40 мг) – розчинити у 100 мл води, 3 р/д під час їди |

Двороздільне саше

Увага! Всі персонажі та події вигадані. Будь-які співпадіння з реальними людьми і подіями є випадковими.

* Англійське слово «fast» українською мовою означає «швидкий», «швидко», частина назви лікарського засобу ФАСТЕНАЛ. ** Образний вислів для опису характеристики бренду згідно посилань 1 та 2.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ФАСТЕНАЛ, затверджена наказом МОЗ України № 1180 від 07.07.2022, Р.П. № UA/19536/01/01.

2. Як досягти швидкого та тривалого знеболювального і протизапального ефекту, або Навіщо лікарю знання з фармакокінетики? Н.В. Бездітко, УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 5 (163) – VIII 2024.

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

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу ФАСТЕНАЛ (FASTENAL). Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Кетопрофен. Код АТХ M01 AE03.

Склад: діюча речовина: кетопрофену лізінової солі; 1 двороздільне саше містить кетопрофену лізінової солі 80 мг, що відповідає 50 мг кетопрофену. Показання. Дорослі: симптоматичне лікування запальних процесів, що супроводжуються болем при ревматоїдному артриті, анкілозуючому спондиліті, хворобливому артрозі, позаставлюбовому ревматизмі; посттравматичне запалення; больові запальні захворювання у стоматології, отоларингології, урології та пульмонології. Діти: симптоматичне короточасне лікування запальних процесів, що супроводжуються болем, а також гарячкою, при таких станах: хвороби опорно-рухового апарату, післяопераційний біль та отит. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, до інших нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) або до будь-якої із допоміжних речовин. Для отримання детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.

Dileo
FARMFI



Фастенал:

інноваційний погляд на ефективність і безпеку НПЗП

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) вже давно є важливою складовою сучасної медицини, проте питання вибору та правильного застосування цих засобів залишаються актуальними як для лікарів, так і для пацієнтів. Різноманітність препаратів у цій групі, особливості їхніх механізмів дії, профілі ефективності та безпеки вимагають не лише індивідуального підходу, а й глибокого розуміння специфіки застосування в різних клінічних ситуаціях. Особливо це стосується лікування гострих і хронічних запальних процесів, післяопераційного знеболення та контролю запалення в педіатричних пацієнтів.

Нещодавно експерти з різних галузей медицини зібралися на круглий стіл, щоб обговорити роль кетопрофену лізинової солі (КЛС) – активної речовини препарату Фастенал від «Ділео Фарма» – у вирішенні цих питань. Учасники заходу поділилися своїм досвідом і детально охарактеризували КЛС в аспекті механізмів дії, клінічних переваг, безпеки та зручності використання. Результати цього обговорення та висновки фахівців окреслюють нові підходи до лікування, що відповідають сучасним вимогам доказової медицини та потребам пацієнтів.

Наталія Володимирівна
Бездітко

доктор медичних наук,
професор кафедри
клінічної фармакології
Інституту підвищення
кваліфікації спеціалістів
фармацевтичного університету
(м. Харків)



Як досягнути швидкого
знеболювального
й протизапального ефектів?
Від фармакології до клінічної
практики

На сьогодні до групи НПЗП входить понад 40 міжнародних непатентованих найменувань і ще більше торгових марок. Ця різноманітність значно розширює можливості вибору, проте водночас створює певні труднощі для лікарів, адже завжди постає питання обрання оптимального препарату. Основним критерієм у цьому випадку є баланс між ефективністю та безпекою, і залежить він від особливостей механізму дії, фармакокінетики, переносимості та спектра клінічних показань кожного конкретного препарату.

Загальний механізм дії препаратів групи НПЗП пов'язаний із блокадою ферменту циклооксигенази (ЦОГ), унаслідок чого знижується продукування медіаторів запалення – простагландинів, лейкотрієнів та ін. Залежно від переважного впливу на ізоформи ЦОГ сучасні НПЗП умовно поділяють на такі, що мають помірну або виражену селективність до ЦОГ-1 або ЦОГ-2; виокремлюють також препарати зі збалансованою дією на обидві форми ЦОГ і такі, що впливають на ЦОГ-3.

Варто нагадати, що ЦОГ-1 є конститутивною, тобто існує в нормі та відповідає за низку важливих фізіологічних функцій: відновлення слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, регуляцію функції нирок, агрегацію тромбоцитів, стан ендотелію тощо. Оскільки ЦОГ-1 завжди присутня в організмі, НПЗП, які впливають на цю ізоформу ферменту, починають діяти одразу після застосування. ЦОГ-2 теж існує в нормі, але лише в невеликих кількостях, а при запаленні поступово накопичується, досягаючи значної концентрації через 48-72 год. Тому НПЗП, котрі впливають на ЦОГ-2, досягають своїх максимальних ефектів на 2-3-тю добу від початку запального процесу. Зрештою, НПЗП, що інгібують обидві ізоформи ЦОГ, мають можливість діяти одразу, і їхні ефекти збільшуються на 2-3-тю добу.

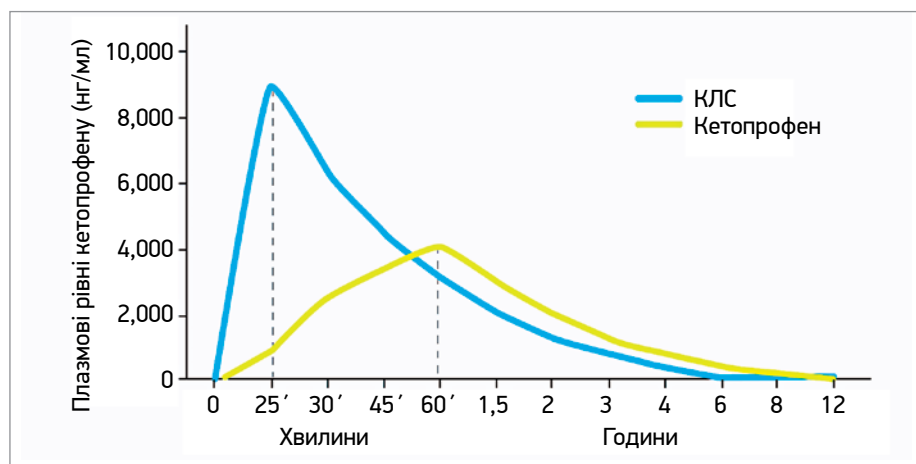


Рис. 1. Плазмові рівні кетопрофену після прийому кетопрофену в капсулах 50 мг або КЛС у формі саше чи крапель 80 мг (Panerai A.E. et al., 2012)

Щодо ЦОГ-3, то ця ізоформа функціонує переважно в центральній нервовій системі, і препарати, які інгібують ЦОГ-3, як-от парацетамол, не чинять протизапальної дії – натомість вони впливають лише на біль і гарячку.

З-поміж НПЗП особливе місце займає КЛС завдяки низці важливих особливостей механізму дії.

По-перше, КЛС інгібуює обидві ізоформи ЦОГ – завдяки цьому він діє одразу з посиленням ефектів упродовж 2-3 днів. По-друге, КЛС є одним із найпотужніших інгібіторів ЦОГ, що забезпечує виражену протизапальну і знеболювальну дію. По-третє, КЛС пригнічує не тільки ЦОГ, а й ліпоксигеназу, так само залучену в синтез лейкотрієнів; через це зменшуються міграція запальних клітин і бронхоспазм. Крім того, КЛС інгібуює потужний медіатор болю та запалення брадикінін; сприяє стабілізації мембран лізосом і запобігає вивільненню лізосомальних ферментів, які опосередковують руйнування тканин під час запалення; впливає на центральні механізми передачі та сприйняття больових імпульсів; зменшує вироблення медіатора болю – субстанції Р.

КЛС – це модифікована молекула кетопрофену, розроблена спеціально для поліпшення його фармакокінетичних властивостей. КЛС має значно кращу розчинність, всмоктується повніше та швидше. Пікова концентрація в сироватці крові досягається вже через 15 хв після перорального прийому КЛС (порівняно із 60 хв після прийому кетопрофену) (рис. 1), що зумовлює швидкий клінічний ефект.

На сьогодні проведено достатньо рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), у яких дію інших НПЗП порівнювали з такою КЛС.

Приміром, у трьох РКД за участю 327 пацієнтів КЛС порівняно з німесулідом показала вищу ефективність при риніті та риносинуситі (Bellussi L.M. et al., 1996). За результатами РКД за участю 85 дітей віком 6-14 років, КЛС була ефективнішою, ніж парацетамол, у зменшенні вираженості післяопераційного болю з більш раннім початком і більшою тривалістю (8 год) знеболювального ефекту в загальній педіатричній хірургії (Messeri A. et al., 2003). В іншому РКД у дітей (n=151, середній вік – 8,7 року) анальгетичний ефект КЛС 40 мг був вираженішим, ніж у парацетамолу, на 4-й, 5-й та 6-й день після стоматологічних операцій (Cossellu G. et al., 2019).

При застосуванні НПЗП безпека є не менш важливою, ніж ефективність. Вивчення профілю безпеки КЛС *in vitro* на епітеліальних клітинах шлунка людини показало, що КЛС протидіє пошкодженню, спричиненому етанолом, шляхом зниження активності медіаторів запалення та підвищення рівнів гастропротекторних білків (Cimini A. et al., 2015). Дослідження *in vivo* підтвердили ці дані й водночас продемонстрували зменшений негативний вплив КЛС на нирки (Novelli R. et al., 2020; Kuczyńska J., Nieradko-Iwanicka B., 2021).

На фармацевтичному ринку України представлений препарат КЛС Фастенал – порошок для орального розчину у зручній лікарській формі двороздільного саше. Його можна використовувати в дорослих (ціле саше – 80 мг) і в дітей віком від 6 років (половина двороздільного саше – 40 мг). Можливість ділити саше, а отже, дозу КЛС навіл дозволяє індивідуально титрувати дозу для дорослих пацієнтів груп ризику – осіб похилого віку та коморбідних пацієнтів.

Микола Миколайович
Островський

заслужений діяч науки
і техніки України, доктор
медичних наук, професор,
завідувач кафедри фтизіатрії
і пульмонології з курсом
професійних хвороб Івано-
Франківського національного
медичного університету



Фастенал у лікуванні
захворювань дихальних шляхів
у дорослих

В основі розвитку симптомів багатьох респіраторних захворювань лежить запальний процес, який є відповіддю організму на пошкодження внаслідок впливу інфекційного, поліувантного чи інших патогенних чинників. Запалення спричиняє вивільнення медіаторів – інтерлейкінів, простагландинів, хемокінів, які регулюють та посилюють місцеву реакцію тканин на пошкодження. Власне, ці медіатори є основними факторами, які зумовлюють усі 5 ознак запального процесу, включно з больовим синдромом, набряком і підвищенням температури тіла, призводячи до порушення функції. Відповідно, вплив на запалення, гостре чи персистуюче, є одним із наріжних каменів у мистецтві терапії. З цією метою часто застосовують НПЗП, серед яких варто звернути увагу на КЛС.

Кетопрофену лізинова сіль гальмує активність обох ізоформ ЦОГ, зменшує кисневий метаболізм нейтрофілів і вивільнення лізосомальних ферментів, гальмує міграцію макрофагів і проявляє антибрадикінінову активність. Завдяки подвійному механізму дії та за рахунок інгібування декількох шляхів метаболізму арахідонової кислоти КЛС забезпечує потужний протизапальний ефект і мінімізацію побічних ефектів.

Розчинність КЛС у ліпідах є вищою, ніж в ібупрофену та інших НПЗП. Через високу ліпофільність ефективно проникнення і накопичення даного препарату в тканинах мигдаликів, синовіальній рідині, легенях, особливо в ліпідних структурах сурфактанту дихальних шляхів та альвеолярному, який на 67% складається з ліпідної структури фосфатидилхоліну, забезпечують пригнічення високого титру медіаторів запалення на рівні слизових оболонок дихальних шляхів, що має неабияке клінічне значення. Ліпофільність, швидкість початку дії, відсутність нефротоксичності та здатність активувати гастропротекторні ефекти обґрунтовують вибір КЛС як оптимального та дієвого

Продовження на стор. 16.

Фастенал:

інноваційний погляд на ефективність і безпеку НПЗП

Продовження. Початок на стор. 15.

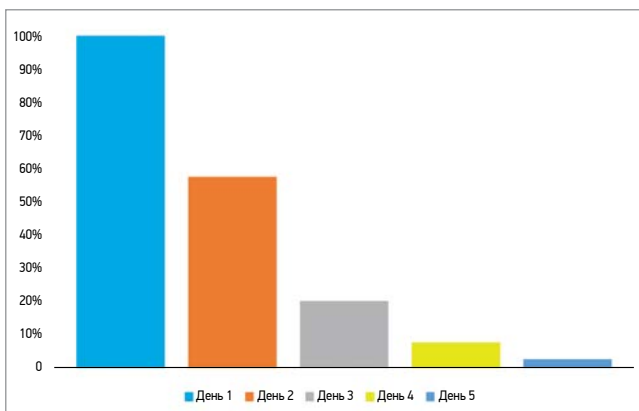


Рис. 2. Кількість пацієнтів із гарячкою під час лікування КЛС (Marseglia G.L., Ciprandi G., 2023)

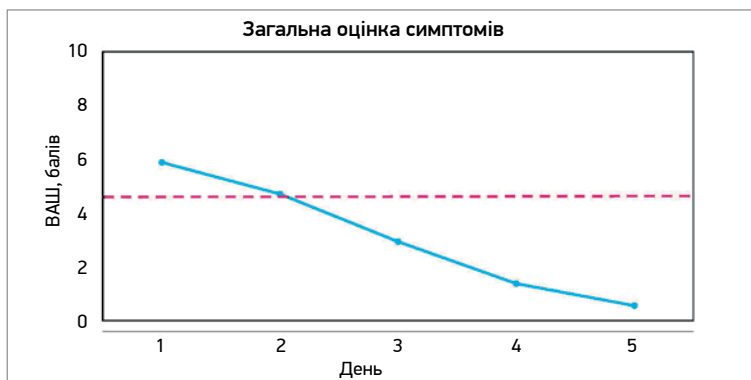


Рис. 3. Динаміка вираженості симптомів (нежить, біль у горлі, загальне нездужання, головний біль, оталгія, міалгія, кашель) за візуальною аналоговою шкалою під час лікування КЛС (Marseglia G.L., Ciprandi G., 2023)

варіанта для лікування запалення при гострих респіраторних інфекціях, тонзиліті, фарингіті, отиті та синуситі, бронхіті, пневмонії, а також при загостреннях хронічного бронхіту, хронічного обструктивного захворювання легень, при інших хронічних патологіях респіраторного тракту.

За рахунок форми солі КЛС має швидші всмоктування та подальші етапи фармакокінетики (транспорт, біотрансформацію), а також безпеку елімінацію. Швидкий початок терапевтичних ефектів КЛС поєднується з гастро- і нефропротекторною діями.

У пацієнтів із захворюваннями дихальних шляхів КЛС ефективно усуває симптоми запалення, включно з гарячкою та больовим синдромом (Marseglia G.L., Ciprandi G., 2023)

(рис. 2, 3). Стосовно усунення триади запалення (біль, набряк, гіперемія) (на $\geq 60\%$ від вихідного рівня) КЛС виявилася ефективнішою за німесулід (Panerai A.E., 2011; de' Natale F., Lorenzi C., 1997).

Із практичного погляду велику цінність має препарат КЛС Фастенал – порошок для орального розчину у формі двороздільного саше. Така форма, поряд із гастропротекторним ефектом, дозволяє індивідуально підібрати дозу при верифікації гострих респіраторних захворювань, гострих респіраторно-вірусних інфекцій у пацієнтів груп ризику, зокрема у хворих із саркоїдозом, прогресуючими легеневидами фіброзами, ідіопатичним легеневидами фіброзом, які постійно приймають системні кортикостероїди.

Олена Олександрівна Речкіна
 доктор медичних наук,
 завідувачка відділення дитячої
 пульмонології та алергології
 ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії,
 пульмонології та алергології
 ім. Ф.Г. Яновського НАМН
 України» (м. Київ)



Фастенал у дитячій пульмонології

Гострі респіраторні вірусні інфекції зазвичай супроводжуються інтоксикацією, підвищенням температури тіла та болем, і в подібних випадках часто призначають анальгетики-антипіретики. У педіатричній практиці вибір цих препаратів донедавна обмежувався ібупрофеном і парацетамолом; із 12 років також можна використовувати німесулід. Нещодавно в арсеналі лікарів з'явився новий НПЗП Фастенал, дозволений до застосування із 6-річного віку. Активна речовина Фастеналу – КЛС, котра характеризується потужними протизапальними, знеболювальними і жарознижувальними ефектами, швидким початком дії і покращеним профілем переносимості та безпеки.

Кетопрофену лізінова сіль відрізняється від звичайного кетопрофену за фармакокінетичними та фармакодинамічними властивостями, які впливають, зокрема, на безпеку і пояснюють, чому КЛС можна призначати дітям із 6 років:

- розчинність і швидкість дії – КЛС є більш розчинною формою, що забезпечує швидше всмоктування та дію. Завдяки цьому зменшується тривалість контакту препарату зі слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту, що знижує ризик побічних ефектів, як-от гастрит, ерозії або виразки;

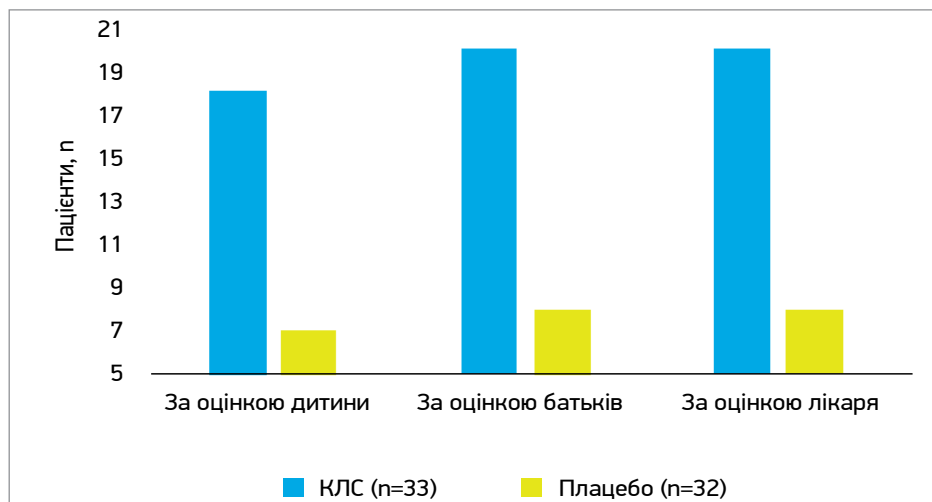


Рис. 4. Полегшення симптомів фаринготонзиліту в дітей віком 6-12 років при ліванні КЛС (адаптовано за Ruperto N. et al., 2011)

- зменшення ризику гастротоксичності – лізінова сіль має менш агресивний вплив на слизову оболонку шлунка, оскільки під час розчинення утворює буферну систему. Це важливо для дітей, у яких слизова оболонка вразливіша;

- швидкий кліренс – КЛС швидше виводиться з організму, що зменшує ризик кумуляції препарату та можливих токсичних ефектів. Це має особливе значення для дітей, оскільки їхня ферментативна система ще не повністю сформована.

- дозування та форма випуску – КЛС випускається у формах, зручних для дітей, як-от порошок для приготування орального розчину.

Кетопрофену лізінова сіль є добре вивченою клінічно в дітей із захворюваннями верхніх дихальних шляхів, із післяопераційним больовим синдромом і т. ін. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні в дітей із фаринготонзилітом ефективність КЛС високо оцінили лікарі, батьки і самі діти (Ruperto N. et al., 2011) (рис. 4).

Лікарська форма Фастеналу – двороздільне саше: повна доза (80 мг) призначена для дорослих, половина дози ($\frac{1}{2}$ саше, 40 мг) – для дітей віком від

6 років незалежно від маси тіла. Така форма є не лише раціональною (єдиний препарат для дорослих і дітей, відсутні залишки сиропів чи таблеток у домашній аптечці), а й практичною – її зручно мати з собою і тримати вдома. Уміст саше розчиняють у 100 мл води, оральний розчин має приємний солодкий м'ятний смак, що особливо важливо для маленьких пацієнтів і їхніх батьків.

Юрій Анатолійович
Молочек



кандидат медичних наук,
доцент,
завідувач відділення
отоларингології НДСЛ
«Охматдит»
(м. Київ)

Фастенал після оперативних втручань у пацієнтів дитячого віку

Попри значні досягнення в консервативному лікуванні захворювань глоткового кільця, оперативні втручання, як-от тонзилотомія та тонзилектомія, залишаються поширеними, особливо в педіатричній практиці. У післяопераційний період забезпечення адекватного знеболення та контролю запалення є критично важливим для полегшення стану пацієнтів, сприяння загоєнню тканин і профілактики ускладнень.

Кетопрофену лізінова сіль, активна речовина препарату Фастенал, з огляду на свої унікальні властивості є надзвичайно ефективною саме в цій категорії пацієнтів. Завдяки високій ліпофільності КЛС проникає та накопичується в тканинах ротоглотки, забезпечуючи локальне інгібування медіаторів запалення. Це дозволяє досягати потужного анальгетичного ефекту навіть при застосуванні мінімальних доз. Значення має те, що КЛС не лише пригнічує циклооксигенази (ЦОГ-1 і ЦОГ-2), а й впливає на ліпоксигеназу та брадикінін, тим самим зменшуючи больову чутливість і запобігаючи прогресуванню запалення.

З погляду безпеки КЛС теж має значні переваги. Форма солі забезпечує буферний ефект, який мінімізує контакт препарату зі слизовою оболонкою шлунково-кишкового тракту, знижуючи ризик гастротоксичності, що є особливо важливим для дітей. Швидкий кліренс препарату запобігає кумуляції та пов'язаним із цим ускладненням.

Окрім ефективності та безпеки, КЛС вирізняється зручністю застосування. Лікарська форма Фастеналу у вигляді порошку для приготування орального розчину у двороздільному саше є практичною як для лікарів, так і для пацієнтів. Підготовлений розчин має приємний м'ятний смак, що значно полегшує прийом препарату дітьми, які зазвичай негативно ставляться до медикаментів.

Ефективність КЛС у післяопераційному періоді підтверджена клінічними дослідженнями: КЛС не лише забезпечує швидке зменшення вираженості больового синдрому, а й сприяє ранньому поверненню пацієнтів до нормального харчування та звичної активності. Саме ці характеристики роблять Фастенал оптимальним вибором для післяопераційного знеболення в дитячій отоларингології.

Експерти круглого столу дійшли єдиної думки, що Фастенал є оптимальним вибором у широкому спектрі клінічних ситуацій. Завдяки унікальному поєднанню високої ефективності, швидкого початку дії, покращеного профілю безпеки та зручності застосування Фастенал відповідає сучасним вимогам доказової медицини та потребам пацієнтів.

Особливу увагу було приділено портретам пацієнтів, для яких Фастенал є ідеальним рішенням:

- пацієнти з гарячкою та інтоксикацією при гострих респіраторних інфекціях, які потребують швидкого полегшення симптомів запалення та зниження температури тіла;
- діти віком від 6 років із післяопераційним больовим синдромом чи захворюваннями верхніх дихальних шляхів, у яких важливі швидка дія та мінімізація побічних ефектів;
- дорослі пацієнти з гострим і хронічним болем, включаючи пацієнтів із груп ризику, які потребують індивідуального підбору дозувань і, відповідно, високої безпеки з боку шлунка та нирок.

Фастенал, представлений у формі двороздільного саше для приготування орального розчину, забезпечує універсальність застосування, зручність для пацієнтів та лікарів, а також практичність у щоденній медичній практиці. Це робить його раціональним вибором для терапії як гострих, так і хронічних станів.

Отже, Фастенал є прикладом інноваційного підходу до створення НПЗП, що забезпечує максимальну ефективність і зручність для лікаря та пацієнта. Це робить зазначений лікарський засіб надійним і раціональним вибором у повсякденній клінічній практиці.

Підготував Олексій Терещенко

Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації»



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 липня 2024 року № 1265

РОЗДІЛ I

ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

1. Діагноз

Гостра реакція на стрес.
Посттравматичний стресовий розлад.
Порушення адаптації.

2. Коди стану або захворювання

- ➔ Відповідно до НК 025:2021 «Класифікатор хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я»:
 - гостра реакція на стрес (F43.0);
 - посттравматичний стресовий розлад (F43.1);
 - порушення адаптації (F43.2);
 - інші реакції на тяжкий стрес (F43.8);
 - реакція на тяжкий стрес, неуточнена (F43.9).
- ➔ Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10):
 - гостра реакція на стрес (F43.0);
 - посттравматичний стресовий розлад (F43.1);
 - порушення адаптації (F43.2);
 - короткочасна депресивна реакція (F43.20);
 - пролонгована депресивна реакція (F43.21);
 - змішана тривожна та депресивна реакція (F43.22);
 - із переважанням емоційних порушень (F43.23);
 - із переважанням порушень поведінки (F43.24);

- змішаний розлад емоцій і поведінки (F43.25);
- інші реакції на тяжкий стрес (F43.8);
- реакція на тяжкий стрес, неуточнена (F43.9).

3. Для кого призначено протокол

Лікарі загальної практики – сімейні лікарі, терапевти, педіатри, психіатри, психіатри дитячі, судово-психіатричні експерти, психотерапевти, психологи, клінічні психологи.

4. Мета

Визначення й розроблення комплексу заходів із профілактики, раннього та своєчасного виявлення, діагностики, лікування й реабілітації гострої реакції на стрес (ГРС), розладів адаптації, посттравматичного стресового розладу (ПТСР), упровадження медико-організаційних і лікувально-діагностичних підходів з огляду на сучасні принципи доказової медицини.

5. Дата складання протоколу

2024 рік.

6. Дата перегляду протоколу

2029 рік.

7. Список і контактна інформація осіб, які брали участь у розробленні протоколу

| | |
|-----------------------|---|
| Дубров Сергій | перший заступник міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи |
| Гармата Олена | головна спеціалістка сектору з охорони психічного здоров'я Департаменту медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України, заступниця голови робочої групи |
| Мішиєв В'ячеслав | директор комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня "Психіатрія"» виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації), завідувач кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, заступник голови робочої групи з клінічних питань (за згодою) |
| Аврамчук Олександр | доцент кафедри клінічної психології Українського католицького університету (за згодою) |
| Ассонов Дмитро | PhD, асистент кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця |
| Возніцина Ксенія | директорка Державного закладу «Центр психічного здоров'я та реабілітації ветеранів «Лісова поляна» Міністерства охорони здоров'я України» |
| Гуль Андрій | медичний директор Державної установи «Інститут судової психіатрії Міністерства охорони здоров'я України» |
| Климчук Віталій | віцепрезидент Національної психологічної асоціації, експерт проекту «Психічне здоров'я для України» (за згодою) |
| Марута Наталія | заступниця директора з наукової роботи «Інститут неврології, психіатрії і наркології Національної академії медичних наук України» (за згодою) |
| Марценковський Дмитро | асистент кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця |
| Омелянович Віталій | доктор медичних наук, професор, професор кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця |
| Підлісецька Леся | керівниця Клініки психічного здоров'я дітей, підлітків та молоді Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру (за згодою) |
| Сумарюк Богдан | асистент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології Буковинського державного медичного університету, експерт проекту «Психічне здоров'я для України» (за згодою) |
| Франкова Ірина | асистентка кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (за згодою) |
| Хаустова Олена | завідувачка кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця |
| Чабан Олег | доктор медичних наук, професор, академік АНВО України, директор Інституту психічного здоров'я Національного медичного університету імені О.О. Богомольця |

8. Коротка епідеміологічна інформація

Інформація щодо поширеності та захворюваності на ПТСР в Україні, за офіційними даними Міністерства охорони здоров'я, на момент розроблення цього уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги (УКПМД) відсутня. Відповідно до останніх опублікованих досліджень в Україні поширеність ПТСР коливалася від 11,1 до 50,8%, комплексного ПТСР – від 9,2 до 14,6% залежно від методології та часу проведення дослідження.

Дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) свідчать: психічна травматизація є поширеною в усьому світі, вона нерівномірно розподілена серед населення, зокрема майже три чверті всіх випадків ПТСР припадають на країни з низьким і середнім рівнями доходу. Ризик ПТСР істотно відрізняється залежно від типу травми, оскільки травми, пов'язані з міжособистісним насильством (особливо сексуальним насильством у стосунках), несуть найвищий ризик подальшого розвитку ПТСР. Також існує високий тягар ПТСР на рівні популяції, пов'язаний з несподіваною смертю близької людини – дуже поширеним типом травми, який асоціюється з низьким ризиком ПТСР на індивідуальному рівні.

РОЗДІЛ II

ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Згідно з «Дослідницькими діагностичними критеріями» МКХ-10-СМ (ВООЗ, 1992) ГРС (F43.0) – тимчасовий розлад, що розвивається в людини без будь-яких інших проявів психічних розладів у відповідь на незвичайний фізичний або психічний стрес і зазвичай зникає через кілька годин, днів або тижнів; за МКХ-11 (ВООЗ, 2018), ГРС вважається нормальною реакцією на ненормальні життєві обставини. ПТСР (F43.1) визначається як відстрочена чи затяжна реакція на стресогенну подію або ситуацію винятково загрозливого чи катастрофічного характеру, які можуть зумовити дистрес майже в будь-кого.

➔ ГРС і ПТСР – стани психіки, які мають такі базові симптоми:

- повторне переживання травматичної події в теперішньому часі, коли подія не просто згадується, а переживається як така, що відбувається знову тут і зараз;
- свідоме уникнення нагадувань, які можуть призвести до повторного переживання травматичної події;
- стійке відчуття підвищеної поточної загрози, про що свідчить, наприклад, підвищена пильність або посилена реакція здригання на такі подразники, як несподівані звуки.

Основна відмінність між ГРС і ПТСР у МКХ-10-СМ, Діагностичному та статичному посібнику з психічних розладів 5-го видання (DSM-V) і МКХ-11 – це тривалість часового проміжку, що минув з моменту травматичної події. Крім того, DSM-V пропонує специфічніший підхід до визначення травматичного досвіду та мінімальної кількості симптомів кожного кластеру для встановлення діагнозу, ніж МКХ-10 і МКХ-11.

Відповідно до DSM-V ГРС діагностується в період від 2 днів до 1 міс після травматичного інциденту, а ПТСР діагностується не раніше ніж через місяць. ПТСР виникає після ГРС або латентного періоду, який може тривати від кількох тижнів до 6 міс або зрідка до декількох років. Перебіг ПТСР визначається як гострий, коли симптоми зберігаються впродовж менш ніж 3 міс, і хронічний, коли симптоми зберігаються 3 міс та більше. Коли початок симптомів спостерігається через 6 міс після травматичної події, розлад визначається як ПТСР з пізнім проявом. ПТСР має хвилеподібний перебіг. У більшості випадків пацієнти одужують, але інколи хвороба триває протягом багатьох років після травматичного досвіду та трансформується в стійку зміну особистості (F62.0).

Важливе значення має інтегрована медична допомога з комплексною соціальною реабілітацією пацієнтів з ПТСР, залученням членів сім'ї.

Продовження на стор. 18.

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!



2025

СІЧЕНЬ / JANUARY

| ТИЖДЕНЬ / WEEK | ПОНЕДЛОК / MONDAY | ВІВТОРОК / TUESDAY | СЕРЕДА / WEDNESDAY | ЧЕТВЕР / THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ / FRIDAY | СУБОТА / SATURDAY | НЕДІЛЯ / SUNDAY |
|----------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| 01 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 02 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 03 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 |
| 04 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| 05 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | | |

ЛЮТИЙ / FEBRUARY

| ТИЖДЕНЬ / WEEK | ПОНЕДЛОК / MONDAY | ВІВТОРОК / TUESDAY | СЕРЕДА / WEDNESDAY | ЧЕТВЕР / THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ / FRIDAY | СУБОТА / SATURDAY | НЕДІЛЯ / SUNDAY |
|----------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| 05 | | | | | | 1 | 2 |
| 06 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 07 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| 08 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
| 09 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | | |

БЕРЕЗЕНЬ / MARCH

| ТИЖДЕНЬ / WEEK | ПОНЕДЛОК / MONDAY | ВІВТОРОК / TUESDAY | СЕРЕДА / WEDNESDAY | ЧЕТВЕР / THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ / FRIDAY | СУБОТА / SATURDAY | НЕДІЛЯ / SUNDAY |
|----------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| 09/10 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 1/8 | 2/9 |
| 11 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| 12 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
| 13 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| 14 | 31 | | | | | | |

КВІТЕНЬ / APRIL

| ТИЖДЕНЬ / WEEK | ПОНЕДЛОК / MONDAY | ВІВТОРОК / TUESDAY | СЕРЕДА / WEDNESDAY | ЧЕТВЕР / THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ / FRIDAY | СУБОТА / SATURDAY | НЕДІЛЯ / SUNDAY |
|----------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| 14 | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 15 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
| 16 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| 17 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 |
| 18 | 28 | 29 | 30 | | | | |

ТРАВЕНЬ / MAY

| ТИЖДЕНЬ / WEEK | ПОНЕДЛОК / MONDAY | ВІВТОРОК / TUESDAY | СЕРЕДА / WEDNESDAY | ЧЕТВЕР / THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ / FRIDAY | СУБОТА / SATURDAY | НЕДІЛЯ / SUNDAY |
|----------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| 18 | | | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| 20 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 |
| 21 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| 22 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | |

ЧЕРВЕНЬ / JUNE

| ТИЖДЕНЬ / WEEK | ПОНЕДЛОК / MONDAY | ВІВТОРОК / TUESDAY | СЕРЕДА / WEDNESDAY | ЧЕТВЕР / THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ / FRIDAY | СУБОТА / SATURDAY | НЕДІЛЯ / SUNDAY |
|----------------|-------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------|
| 22/23 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 1/8 |
| 24 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| 25 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 |
| 26 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 |
| 27 | 30 | | | | | | |

БІЛЬ ПОВЕ РОЗІРВИ ЗАМ



ГАБАНА®

- Перша лінія терапії нейропатичного болю¹
- Висока якість, обумовлена стандартом виробництва GMP²
- Підбір ефективної схеми лікування³



МНН: pregabalin. 1 капсула містить 75 мг прегабаліну. Протиепілептичний засіб. Показання. *Невропатичний біль*. Епілепсія. Судомні напади із вторинною генералізацією. *Тривожний розлад*. Препарат Габана не показаний для лікування *алкогольного розладу у дорослих*. *Фіброміалгія*. Побічними реакціями були запаморочення та сонливість. Інші: *З боку обміну речовинами*: набір ваги, *З боку серцево-судинної системи*: *гіпотензія*, *з боку травної системи*: *диспепсія*, *з боку нервової системи*: *сплутаність свідомості*.

1. Attal N. et al., EFNS guidelines on the management of neuropathic pain in clinical practice (GMP сертифікат) 018. Інформація наведено у скороченому форматі. Для медичних і фармацевтичних тематик. Дата останнього перегляду: 15.05.2024.

ПРТАЄТЬСЯ? КНЕНЕ КОЛО!

2025

ЛИПЕНЬ / JULY

| ТИЖДЕНЬ WEEK | ПОНЕДІЛОК MONDAY | ВІТРОПОК TUESDAY | СЕРЕДА WEDNESDAY | ЧЕТВЕР THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ FRIDAY | СУБОТА SATURDAY | НЕДІЛЯ SUNDAY |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| 27 | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
| 28 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
| 29 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| 30 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 |
| 31 | 28 | 29 | 30 | 31 | | | |

СЕРПЕНЬ / AUGUST

| ТИЖДЕНЬ WEEK | ПОНЕДІЛОК MONDAY | ВІТРОПОК TUESDAY | СЕРЕДА WEDNESDAY | ЧЕТВЕР THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ FRIDAY | СУБОТА SATURDAY | НЕДІЛЯ SUNDAY |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| 31 | | | | | 1 | 2 | 3 |
| 32 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| 33 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| 34 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| 35 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 |

ВЕРЕСЕНЬ / SEPTEMBER

| ТИЖДЕНЬ WEEK | ПОНЕДІЛОК MONDAY | ВІТРОПОК TUESDAY | СЕРЕДА WEDNESDAY | ЧЕТВЕР THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ FRIDAY | СУБОТА SATURDAY | НЕДІЛЯ SUNDAY |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| 36 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 37 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| 38 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
| 39 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| 40 | 29 | 30 | | | | | |

ЖОВТЕНЬ / OCTOBER

| ТИЖДЕНЬ WEEK | ПОНЕДІЛОК MONDAY | ВІТРОПОК TUESDAY | СЕРЕДА WEDNESDAY | ЧЕТВЕР THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ FRIDAY | СУБОТА SATURDAY | НЕДІЛЯ SUNDAY |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| 40 | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| 41 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 42 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 |
| 43 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 |
| 44 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | | |

ЛИСТОПАД / NOVEMBER

| ТИЖДЕНЬ WEEK | ПОНЕДІЛОК MONDAY | ВІТРОПОК TUESDAY | СЕРЕДА WEDNESDAY | ЧЕТВЕР THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ FRIDAY | СУБОТА SATURDAY | НЕДІЛЯ SUNDAY |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| 44 | | | | | | 1 | 2 |
| 45 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 46 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| 47 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 |
| 48 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |

ГРУДЕНЬ / DECEMBER

| ТИЖДЕНЬ WEEK | ПОНЕДІЛОК MONDAY | ВІТРОПОК TUESDAY | СЕРЕДА WEDNESDAY | ЧЕТВЕР THURSDAY | П'ЯТНИЦЯ FRIDAY | СУБОТА SATURDAY | НЕДІЛЯ SUNDAY |
|-----------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| 49 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 50 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| 51 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
| 52 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 |
| 01 | 29 | 30 | 31 | | | | |



5 мг, 150 мг або 300 мг прегабаліну; Фармакотерапевтичний код АТХ N03A X16.

Препарат Габана призначають для лікування невідшкодженні периферичної та центральної нервової системи. Призначають як додаткову терапію парціальних судорог або без такої у дорослих. Генералізований тривожний розлад призначають для лікування генералізованого тривожного розладу. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями є: головний біль, запор, метеоризм, гастроентерит. Загальні розлади: порушення ходи, відчуття сп'яніння, підвищена втомлюваність, периферичні набряки, набряки.

безсоння. З боку нервової системи: запаморочення, сонливість, атаксія, порушення координації, тремор, дизартрія, погіршення пам'яті, порушення уваги, парестезії, седативний ефект, порушення рівноваги, в'ялість, головний біль. З боку органів зору: нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт. З боку органів слуху та вестибулярного апарату: вертиго. З боку травної системи: блювання, сухість у роті, запор, метеоризм, гастроентерит. Загальні розлади: порушення ходи, відчуття сп'яніння, підвищена втомлюваність, периферичні набряки, набряки.

ГАБАНА®, капсули по 50 мг, Р.П.: UA/14764/01/04 необмежений з 05.09.2024; ГАБАНА®, капсули по 75 мг, Р.П.: UA/14764/01/01 необмежений з 12.10.2020; ГАБАНА®, капсули по 150 мг, Р.П.: UA/14764/01/02 необмежений з 12.10.2020; ГАБАНА®, капсули по 300 мг, Р.П.: UA/14764/01/03 необмежений з 12.10.2020. Виробник: АТ «Київмедпрепарат». Україна, 01032, м. Київ, вул. Сакаганського, 139.

pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol. 2010 Sep;17(9):1113e88. 2. Сертифікат відповідності належній виробничій практиці (GMP) від 27.03.2015. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Габана®, капсули по 50, 75, 150 і 300 мг. Повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування ЛЗ Габана®, капсули по 50, 75, 150 і 300 мг. Інформація виключно для медичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Поширюється на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної інформаційного матеріалу: 25.12.2024 р.

Ближче до людей

ARTERIUM

Останні клінічні дослідження, імовірно, змінять стандарти лікування вертебробазиллярних інсультів

Ендоваскулярна терапія – мінімально інвазивна операція, яка виконується всередині кровоносних судин, має у 2,5 рази більше шансів на позитивний результат лікування вертебробазиллярного інсульту, ніж стандартні підходи. Метааналіз 4 рандомізованих клінічних досліджень, опублікований у *The Lancet*, очолив директор Інституту інсульту Медичного центру Піттсбурзького університету (Пенсильванія, США), доктор медичних наук Рауль Ногеїра. Очікується, що результати співпраці консорціуму дослідників під назвою VERITAS вплинуть на рекомендації стосовно лікування інсульту в усьому світі.

Судини вертебробазиллярної системи постачають кров до верхнього відділу спинного мозку, стовбура мозку, мозочка, а також задньої ділянки мозку. Хоча оклюзії цієї ділянки становлять $\approx 10\%$ усіх ішемічних інсультів, вони є особливо небезпечними. Без належного втручання такі інсульти спричиняють високий рівень інвалідизації та смертності в 70% пацієнтів. Дослідники із США, Нідерландів і Китаю спільно вивчали всі доступні 4 багатоцентрові рандомізовані дослідження ендоваскулярної терапії для вертебробазиллярного інсульту. Їхні результати надають найвагоміші на сьогодні докази переваг ендоваскулярної терапії порівняно з альтернативними підходами, наприклад внутрішньовенними тромболітиками.

За допомогою метааналізу продемонстровано, що через 3 міс після операції, незважаючи на вищі показники мозкових кровотеч під час процедури, ендоваскулярна терапія значно знизила смертність пацієнтів, а також загальну інвалідизацію після інсульту. Необхідно зауважити, що пацієнти, котрим провели ендоваскулярну терапію, мали майже в 2,5 рази більшу ймовірність відновити здатність самостійно ходити порівняно з тими хворими, які отримували поточний медичний стандарт лікування.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)02137-8/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)02137-8/abstract).

Нове біосумісне чорнило з електродами для неінвазивної електроенцефалографії

Учені винайшли рідке чорнило, за допомогою якого лікарі можуть виконувати друк на шкірі голови пацієнта з метою неінвазивного вимірювання активності мозку. Технологія, представлена в журналі *Cell Press Cell Biomaterials*, пропонує несподівану альтернативу громіздкому процесу, котрий зараз використовується для моніторингу мозкових хвиль. Електроенцефалографія (ЕЕГ) є важливим інструментом для діагностики різноманітних неврологічних станів (включно із судомою, пухлинами, епілепсією, а також травмами головного мозку).

Під час традиційного тесту ЕЕГ лікарі вимірюють шкіру голови пацієнта за допомогою лінійок, позначаючи >10 точок, куди приклеюють електроди. Ці електроди підключаються до комп'ютера з метою збору даних через довгі дроти для моніторингу активності мозку пацієнта. Увесь процес потребує багато часу та є громіздким і незручним для більшості пацієнтів, котрим доводиться проводити ЕЕГ-тест упродовж декількох годин.

Науковиця з Техаського університету в Остіні (США) Наньшу Лу була першою в розробленні невеликих датчиків, які відстежують тілесні сигнали з поверхні людської шкіри, – технології, відомої як електронні татування (e-tattoos). Учені нанесли такі татування на груди, щоб вимірювати роботу серця, а також на м'язи з метою визначення ступеня втоми і навіть під пахви для аналізу компонентів поту. Раніше e-tattoos зазвичай друкували на тонкому шарі липкого матеріалу перед нанесенням на шкіру, але це було ефективним лише на ділянках тіла без волосся.

«Розроблення матеріалів, сумісних із волоссям на шкірі, є постійною проблемою в технології електронного татування», – зазначає Лу. Щоб подолати ці перешкоди, команда науковців винайшла тип рідкого чорнила із провідних полімерів. Воно може проникати крізь волосся, щоб досягти шкіри голови, а після висихання працює як тонкоплівковий сенсор, котрий зчитує активність мозку.

Використовуючи комп'ютерний алгоритм, дослідники можуть спроектувати точки для ЕЕГ-електродів на шкірі голови пацієнта. Згодом вони використовують струменевий принтер із цифровим керуванням для розпилення тонкого шару чорнила. За словами винахідників, процес є швидким і не спричиняє дискомфорту в пацієнтів.

Команда вчених надрукувала електроди на скальпі 5 учасників із коротким волоссям. Учені також прикріпили звичайні електроди ЕЕГ поруч з електронними татуваннями і виявили, що отримана активність мозку за допомогою двох методів була однаковою. Електроди для e-tattoo продемонстрували стабільне з'єднання протягом 24 год, після цього чорнило можна було змити. Науковці вважають, що їхній винахід можна використовувати для нейрокомп'ютерних або мозкових інтерфейсів, які є системами для взаємодії між мозком та електронними девайсами.

Джерело: [https://www.cell.com/cell-biomaterials/fulltext/S3050-5623\(24\)00004-7#fig1](https://www.cell.com/cell-biomaterials/fulltext/S3050-5623(24)00004-7#fig1).

NUN-004 – перший препарат-кандидат для лікування бічного аміотрофічного склерозу

Потенційне нове лікування бічного аміотрофічного склерозу, розроблене австралійською компанією, продемонструвало успішні результати під час проведення клінічних випробувань на людях. Компанія NuNerve, створена для комерціалізації досліджень Квінслендського інституту мозку, оголосила про те, що її провідний препарат NUN-004 довів свою безпечність та ефективність у першій фазі досліджень. Почесний професор інституту Перрі Бартлетт зазначив, що ці результати були отримані після >20 років досліджень разом із професором Ендрю Бойдом.

Бічний аміотрофічний склероз, також відомий як хвороба Лу Геріга, уражає сотні тисяч людей у всьому світі. Зазвичай він дебютує у пацієнтів середнього віку, а із часом руйнує рухові нейрони, поступово позбавляючи хворих здатності ходити, говорити, ковтати й дихати. Очікувана тривалість життя осіб із бічним аміотрофічним склерозом становить від 2 до 5 років після встановлення діагнозу; вона не змінюється, незважаючи на десятиліття, що знадобилися для досліджень цієї хвороби. Сьогодні не існує етіологічного лікування патології; клініцисти застосовують лише симптоматичну терапію.

В дослідженні брали участь 8 людей із бічним аміотрофічним склерозом і 20 здорових добровольців, котрі отримували NUN-004 протягом 6 міс під наглядом науковців. «Спостерігалися ознаки стабілізації захворювання в хворих людей, і, що також важливо, ми побачили покращення великої та дрібної моторики», – повідомляє професор Бартлетт. Уперше вчені розпочали своє дослідницьке партнерство наприкінці 1990-х років. Вони продемонстрували, що білок під назвою EphA4 необхідний для нормального розвитку моторних нейронів у головному та спинному мозку.

Подальші експерименти показали, що EphA4 також відповідальний за перешкоджання відновленню рухових нейронів після травм. «Наша теорія полягала в тому, що, блокуючи цю дію, можна зберегти моторні нейрони, потенційно покращити рухову функцію, а також зупинити хворобу». Дует учених розробив і запатентував ефективний блокатор EphA4, NUN-004, котрий використовувався в цьому клінічному дослідженні. Зараз науковці шукають фінансову підтримку для подальших етапів досліджень.

«Існує гостра потреба в кращому лікуванні бічного аміотрофічного склерозу... У всьому світі схвалено лише три препарати, які можуть уповільнити прогресування хвороби й частково покращити якість життя, але не існує лікування, котре б повернуло пацієнта до здорового стану... Наші експерименти демонструють важливість фундаментальних досліджень мозку та нервової системи; приємно бачити, що >23 роки роботи стали потенційно корисними для пацієнтів», – підсумовує професор Бартлетт.

Джерело: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40261-024-01410-x>.

Доведено, що канабідіол полегшує симптоми синдрому Лея

Експериментальне дослідження, проведене Автономним університетом Барселони й опубліковане в журналі *Nature Communications*, демонструє на моделях тварин, як щоденне введення канабідіолу продовжує тривалість життя та покращує прояви, пов'язані із синдромом Лея. Синдром Лея – це рідкісне мітохондріальне захворювання, яке уражає органи і тканини, котрі потребують найбільше енергії, – м'язи та нервову систему. Патологія характеризується прогресувальним ураженням нервово-м'язової системи та передчасною смертю, на сьогодні не існує схвалених методів її лікування. Дослідницька група продемонструвала на мишах і на фіброблестах хворих дітей, що канабідіол покращує функцію клітин.

Ендогенна канабіноїдна система модулює широкий спектр фізіологічних функцій в організмі людини. Вона включає канабіноїдні рецептори (найпоширеніші – CB1 і CB2) та їхні ендогенні ліганди, а також ферменти, які їх синтезують і розкладають. Під час дослідження продемонстрували, що щоденне застосування сполуки є перспективним варіантом лікування синдрому Лея. Завдяки своїй різноманітній дії канабідіол забезпечує антиоксидантну, протизапальну і протисудомну дію, що покращує симптоматику та сприяє відновленню функцій клітин у пацієнтів.

Результати показали, що речовина діє на багатьох рівнях клітини, включно з активацією білка у клітинному ядрі, відомого як PPAR γ . Цей білок регулює експресію багатьох генів, залучених до імунної відповіді, окислення та мітохондріальної функції, і, як виявилось, він змінюється під час хвороби. Крім того, канабідіол збільшує експресію білка металотіонеїну, що посилює антиоксидантну реакцію.

Введення канабідіолу тваринним моделям позитивно впливало на нейропатологію уражених ділянок мозку, аномалії дихання та соціальний дефіцит, а також сповільнювало зниження моторики і нейродегенеративні ознаки. Крім того, миші, які отримували лікування, жили значно довше, ніж тварини, які не отримували сполуку. «Канабідіол уже схвалено FDA для лікування інших рідкісних педіатричних захворювань. Ми сподіваємося, що це допоможе в застосуванні наших результатів у клінічній практиці», – підсумовує Емма Пуйгерманал, дослідниця університету та провідна авторка статті.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-51884-8>.

Вертеброгенні радикулопатії: ефективність комплексного застосування піримідинових нуклеотидів та інтерференцтерапії

Вертеброгенні больові синдроми посідають одне із провідних місць у всіх країнах світу як за поширеністю, так і за кількістю днів непрацездатності. Найчастішою формою вертеброгенних больових синдромів є дискогенні радикулопатії, що характеризуються больовими, моторними та вегетативними порушеннями, зумовленими ураженням корінців спинного мозку. Через складність патогенезу і розвиток структурних змін у здавлених корінцях (на кшталт аксонопатії та мієлінопатії) традиційні методи консервативного лікування не завжди є достатньо ефективними, що потребує застосування певних активних компонентів, що діють на рівні периферичних нервів і корінців, сприяють їхній фізіологічній регенерації. Із цією метою дедалі частіше застосовуються препарати, що містять піримідинові нуклеотиди (ПН). Ефективність нейротропної фармакотерапії у комплексі з фізіотерапією вивчали в пацієнтів із вертеброгенними радикулопатіями (ВР) С.Г. Гусейнова та співавт. в умовах НДІ медичної реабілітації Міністерства охорони здоров'я Республіки Азербайджан.

Чому важливим напрямом у лікуванні захворювань периферичної нервової системи стає застосування фізіологічних ПН?

Виникненню дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта сприяють генетична схильність з наявністю дисрафічних ознак у будові хребців, механічне навантаження на хребет, інтоксикації, порушення метаболізму хребців тощо. Під впливом цих факторів у сегменті ураженого диска виникає низка патогенетичних конфліктів (дискорадикулярний, дисковаскулярний, дискотомілярний, дисковенозний, дисколікворний, дисковегетативний), що спричиняють виникнення неврологічних проявів (Kinkade S., 2007; Чистик Т., 2013). Патологічні процеси обумовлюють рефлекторні зміни в спазмованих м'язах, зниження порога збудливості аферентної ланки та формування больового тригера, що згодом зумовлює вираженіші зміни периферичних нервів, їхню демієлінізацію та аксонопатію із формуванням хибного кола з постійним больовим синдромом.

Через складність патогенезу дискогенних радикулопатій і розвиток структурних змін у здавлених корінцях (за типом аксонопатії та мієлінопатії) традиційні методи лікування не є достатньо ефективними. У хворих спостерігаються тривалі біль і залишкові явища у вигляді сенсорних, вегетативних і моторних порушень.

На сьогодні відомо небагато активних компонентів, що діють на рівні периферичних нервів і корінців зі сприянням їхній фізіологічній регенерації. Як свідчать дослідження останніх років, при ураженні периферичних нервів спостерігається зростання потреби в ПН (Дзяк Л.А. та співавт., 2015). Так, застосування нуклеотидів уридину трифосфату та цитидину монофосфату значно прискорює регенерацію нервових шляхів після травматичного руйнування тканини (Монтеро Дж. і співавт., 2015), впливає на синтез нуклеїнової кислоти в мієлінових оболонках і метаболічні шляхи, що продукують енергію. Нервові клітини не здатні синтезувати ці нуклеотиди внаслідок нестачі запасів ферментів, тому залежать від екзогенного їх надходження, особливо в періоди підвищеної потреби. У клінічних дослідженнях показано, що застосування Нуклео ЦМФ

форте, який є одним із препаратів, що містять ПН, при лікуванні пацієнтів із периферичною нейропатією дозволяє зменшити використання анальгетиків і нестероїдних протизапальних засобів, скоротити період непрацездатності. Спостерігалися позитивний вплив ПН на больовий синдром та інші прояви захворювання при дегенеративно-дистрофічних змінах хребта, а також люмбальному і цервікальному синдромам (Мусаев А.В. і соавт., 2008; Дзяк Л.А., 2015).

Наскільки ефективним є комбіноване застосування Нуклео ЦМФ форте та інтерференцтерапії (ІТ) при лікуванні ВР?

У лікуванні захворювань периферичної нервової системи поряд із фармакотерапією важливе місце посідають методи фізіотерапії, зокрема імпульсні струми (Паньків В.І., 2006), як-от інтерференційні струми. Провідна роль у механізмі їхньої лікувальної дії належить поліпшенню периферичного кровообігу.

Учасниками дослідження були пацієнти віком 29-56 років із ВР на тлі остеохондрозу хребта. Тривалість захворювання становила 1-3 тиж. У всіх хворих виявлено корінцеві синдроми у вигляді монорадикулярного синдрому (L_4 або S_1) і бірадикулярного синдрому (L_4 та S_1).

Пацієнтів було розподілено на 2 групи. Хворі 1-ї групи отримували процедури ІТ у комплексі з внутрішньом'язовою ін'єкцією Нуклео ЦМФ форте протягом 15 днів, згодом вони приймали капсули цього ж препарату перорально (по 1 капсулі 2 р/день) протягом 1 міс. Хворі 2-ї групи отримували лише процедури ІТ паравертебрально на поперековий відділ хребта, відповідну нижню кінцівку протягом 15 днів.

Результати проведеного дослідження показали, що загалом лікування сприяло зниженню ступеня вираженості больового синдрому та регресу неврологічних симптомів у всіх хворих. Вираженість болю, оціненою за візуально-аналоговою шкалою, знизилася в обох групах, але статистично значуще лише в 1-й групі – з 4,65 до 1,90 см ($p < 0,001$), у 2-й – з 4,70 до 2,75 см. Найвираженіше зменшення болю було в пацієнтів 1-ї групи, в яких спостерігалася значне зниження індексу болю як після I (з 18,4 до 9,4 бала), так і після II (з 9,4 до 5,25 бала) етапу лікування. Водночас відзначалися зменшення ділянки іррадіації болю, зменшення його тривалості, що сприяло поліпшенню трудової активності хворих. Завдяки послабленню болю також зменшувалися статико-динамічні порушення, сколіоз, м'язова ригідність, збільшувався обсяг рухів у поперековому відділі хребта, поліпшувалася хода, скоротилися зони гіпестезії. Слід зазначити, що ці зміни були найвираженішими в 1-й групі хворих, особливо після II етапу лікування. Також після лікування спостерігалася зниження вираженості симптому Ласега; кут появи болю становив у 1-й групі $65,9 \pm 2,1^\circ$, у 2-й групі – $74,5 \pm 1,9^\circ$.

Регрес больового синдрому сприяв покращенню якості життя (ЯЖ), а найвираженіша позитивна динаміка спостерігалася в показниках побутової та фізичної активності хворих. Високодостовірне покращення оцінки ЯЖ спостерігалася в пацієнтів 1-ї групи (переважно після II етапу лікування).

У хворих з ушкодженням як L_4 , так і S_1 -корінців перед початком терапії було виявлено зниження показника H_{max}/M_{max} (співвідношення амплітуди рефлекторної м'язової відповіді (Н-рефлекс) та амплітуди прямої викликанної м'язової відповіді (М-відповідь)). Повторні електронейрографії свідчили про позитивну динаміку досліджуваних показників під впливом проведеної терапії.

У результаті лікування значущих змін у показниках тривалості й амплітуди М-відповіді не виявлено. У 1-й групі хворих з ураженням L_4 -корінця достовірне наростання швидкості проведення імпульсу еферентними волокнами (ШПЕФ) малогомілкового та великогомілкового нервів ($p < 0,05$) виявлялося лише після II етапу лікування. В цій самій групі хворих з ураженням на рівні S_1 уже після I етапу лікування виявлено наростання ШПЕФ малогомілкового нерва від 52,0 до 54,4 м/с ($p < 0,05$). У пацієнтів, які отримували курс ІТ у комплексі з препаратом Нуклео ЦМФ форте, до кінця II етапу лікування спостерігалася достовірне підвищення ШПЕФ малогомілкового та великогомілкового нервів ($p < 0,05$ і $p < 0,01$ відповідно); натомість у хворих 2-ї групи значущих змін із боку ШПЕФ не виявлено.

У дослідженні спостерігався сприятливий вплив комплексного лікування на аферентну ланку нейромоторного апарату, про що свідчило достовірне зростання ШПІ аферентними волокнами литкового нерва ($p < 0,05$) у хворих з ушкодженням L_4 - і S_1 -корінців. Вплив ІТ як монотерапії на провідну функцію чутливого литкового нерва був несуттєвим.

На особливий інтерес заслуговує динаміка показників моносинаптичного Н-рефлексу під впливом проведеного лікування. Виражені позитивні зміни спостерігалися в пацієнтах, які отримували Нуклео ЦМФ форте в комплексі з ІТ: підвищення амплітуди Н-рефлексу та М-потенціалу ($p < 0,05$), а також співвідношення H_{max}/M_{max} ($p < 0,05$), що було вираженішим у хворих із радикулопатіями L_4 -корінця.

Яке практичне значення отриманих результатів?

Застосування Нуклео ЦМФ форте в комплексі з ІТ у хворих на ВР позитивно впливає на клінічний перебіг хвороби, чинить виражену анальгетичну дію, сприяє регресу клінічних проявів і поліпшенню ЯЖ. Динаміка нейрофізіологічних показників свідчить про те, що основою лікувальної дії комплексного застосування Нуклео ЦМФ форте й ІТ є поліпшення аферентної та еферентної ланок нейромоторного апарату, а також функціонального стану спінальних α -мотонейронів, обумовлене прискоренням регенеративних процесів.

Застосування Нуклео ЦМФ форте й ІТ у хворих на ВР сприяє посиленню і прискоренню регенеративних процесів у мієліновій оболонці й аксонах периферичних нервів. Цей ефект може також пов'язуватися з відновленням деяких морфологічних елементів нервової системи, що виникає під впливом Нуклео ЦМФ форте, з нормалізацією синтезу складних ліпідів, які беруть участь у клітинному метаболізмі, а також синтезі речовин для структурного відновлення периферичних нервів.

Отже, можна вважати, що застосування нейротропної фармакотерапії у комплексі з фізіотерапією сприяє оптимізації лікувальної тактики в пацієнтів із ВР, крім того, воно спрямоване на поліпшення якості проведеного лікування, зменшення кількості застосовуваних нестероїдних протизапальних засобів, частоти рецидивів захворювання, а також на підвищення ЯЖ хворих. Можна вважати доцільним включення препарату Нуклео ЦМФ форте до схеми терапії пацієнтів із ВР на всіх етапах лікування.

Підготувала Ірина Михайлова

Нуклео ЦМФ ФОРТЕ
ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

Сприяє регенерації нервового волокна

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

Р.П. № UA/3396/01/01

Р.П. № UA/3396/02/0

Показання. Лікування невропатій кістково-суглобового (літас, радикуліт), метаболічного (алкогольна, діабетична полінейропатія), інфекційного походження (оперізувальний лишай) та парані Белла. Невралгія лицьового, трищастого нерва, мієреберна невралгія, люмбаго.
Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемію шкіри.
У разі виникнення побічних реакцій, зупинити застосування препарату, проконсультуватися з лікарем.
Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.

* Panikvi V. Clinical experience of Nucleo C.M.F. Forte use in diabetic polyneuropathy [Article in Ukrainian] Int Journal Endocrinol. 2008;1(1):23-25

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

ferrer

Трансплантація нервових стовбурових клітин є перспективною для лікування травм спинного мозку: результати перших випробувань із людьми

Перша фаза клінічних випробувань під керівництвом дослідників із Каліфорнійського університету в Сан-Дієго продемонструвала довгострокову безпеку та доцільність трансплантації нервових стовбурових клітин для лікування травм спинного мозку. Такі патології часто спричиняють частковий або повний параліч; лікування здебільшого зосереджується на стабілізації стану пацієнта, запобіганні подальшому ушкодженню та реабілітації хворого до потенційного функціонального відновлення.

За результатами дослідження, під час якого спостерігали за 4 пацієнтами із хронічними травмами спинного мозку впродовж 5 років, виявлено позитивні зміни. 2 хворих показали стійкі докази неврологічного зрушення після лікування імплантацією стовбурових клітин, наприклад підвищення рухових і сенсорних відчуттів, а також покращення активності електроміографії.

Трансплантація нервових стовбурових клітин – це новий метод лікування неврологічних патологій і травм, який працює шляхом імплантації людських стовбурових клітин до ушкоджених або хворих ділянок нервової системи. Оскільки ці стовбурові клітини походять з людських структур, такий підхід до лікування має потенціал для регенерації ушкодженої тканини, безперешкодно інтегруючись у нервову систему. В дослідженні використовувалася NSI-566 – лінія нервових стовбурових клітин спинного мозку людини, розроблена біофармацевтичною компанією Neuralstem, Inc., що базується в американському штаті Меріленд.

4 учасники випробування з постійними ушкодженнями грудних хребців T₂-T₁₂ (розташованих посередині хребта) отримали 6 ін'єкцій, кожна з яких містила 1,2 млн стовбурових клітин. Дослідження показало, що всі пацієнти добре переносили лікування; хоча наявні експерименти розпочато лише для оцінки безпеки та переносимості, результати свідчать про те, що метод має терапевтичний потенціал для лікування травм спинного мозку. Після цих багатонадійних результатів науковці планують клінічне випробування II фази для оцінки ефективності лікування.

Джерело:

[https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791\(24\)00612-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379124006128%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-reports-medicine/fulltext/S2666-3791(24)00612-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666379124006128%3Fshowall%3Dtrue)

Клінічні випробування препарату для поліпшення когнітивних функцій за синдрому Дауна: фармацевтичний підхід може стати проривним

Проект ICOD (Improving Condition in Down syndrome – поліпшення стану за синдромом Дауна) – новаторське дослідження у вирішенні когнітивних труднощів, пов'язаних із синдромом, котрий продемонстрував результати перевірки AEF0217. Препарат, розроблений французькою біотехнологічною компанією Aelis Farma, є безпечним, а також ефективним для покращення когнітивних функцій серед пацієнтів. Дослідження проводилося під керівництвом Науково-дослідного інституту Госпіталю дель Мар у м. Барселона (Іспанія).

Ця I/II фаза досліджень була проведена за участю 29 осіб із синдромом Дауна віком від 18 до 35 років, які мають легку чи помірну інвалідність. Мета експериментів полягала в тому, щоб перевірити безпеку застосування препарату, а також визначити його потенціал для покращення повсякденної функціональності учасників. На попередньому етапі безпечність AEF0217 для людей без синдрому Дауна вже була перевірена. Для досліджень добровольці упродовж 28 днів приймали експериментальний препарат або плацебо.

Використовуючи різні еталонні шкали, було виявлено, що AEF0217 значно покращив поведінкові навички в сферах спілкування, звичках повсякденного життя та соціальних взаємодій. Ці покращення також пов'язувалися з більшою когнітивною гнучкістю, тобто здатністю адаптуватися до нових ситуацій або змін. Окрім того, дослідження з електроенцефалографією, які демонструють електричну активність мозку, показують статистично значущі зміни функції мозку після лікування AEF0217. Це свідчить про те, що люди із синдромом Дауна прикладають менше зусиль для виконання різних завдань і запам'ятовування.

Молекула AEF0217 розроблена компанією Aelis Farma після певних наукових знахідок: люди із синдромом Дауна мають гіперактивність канабіноїдного рецептора CB 1. Згідно з декількома дослідженнями, його модуляція за допомогою специфічних інгібіторів різко покращує когнітивні показники на тваринних моделях. Лікування AEF0217, першим препаратом у новому фармакологічному класі, специфічними інгібіторами сигналізації рецепторів CB 1 (CB 1-SSI), імітує природний захисний механізм мозку для протидії гіперактивності рецептора. Наступний етап досліджень планують розпочати в середині 2025 року.

Джерело: <https://medicalxpress.com/news/2024-12-clinical-trial-drug-cognitive-function.html>

В-Блокатори можуть уповільнити прогресування хвороби Гантінгтона: несподівані висновки американських учених

Відповідно до нового дослідження, проведеного науковцями Університету Айови у США, в-блокатори можуть уповільнити прогресування хвороби Гантінгтона (ХГ). Використовуючи клінічну інформацію з великої бази даних спостережень про >21 000 пацієнтів із ХГ, команда вчених виявила, що використання препаратів, які зазвичай застосовують для лікування артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця, було пов'язане як зі значно пізнішою появою симптомів ХГ для людей на передсимптомних стадіях, так і з уповільненим прогресуванням симптомів серед осіб із таким діагнозом. Висновки опубліковано в журналі JAMA Neurology.

Хвороба Гантінгтона (або хорея Гантінгтона) є невиліковним нейродегенеративним захворюванням, що передається спадково. Симптоми переважно розпочинаються у віці від 30 до 50 років, але зазвичай спостерігаються в ≈40 років. Серед них ключовими є проблеми з руховими навичками, включно з координацією та ходом, афективні розлади і порушення когнітивної функції. В-Адреноблокатори діють, блокуючи дію норадреналіну – нейромедіатора, який бере участь у реакції «бийся або біжи». Попередні дослідження показали, що порівняно зі здоровими людьми пацієнти із ХГ мають активнішу симпатичну нервову систему (навіть у стані спокою), отже, їхній організм неправильно регулює виділення норадреналіну.

Дослідники визначили 2 різні групи учасників: 1-ша – пацієнти з генетичною мутацією, яка спричиняє ХГ, проте без клінічних симптомів (група преХГ), а також пацієнти, котрі вже мають клінічний діагноз і рухові розлади (група ХГ). Далі вчені порівняли 174 учасників 1-ї групи і 149 осіб – із 2-ї, які приймають в-блокатори, з такою самою кількістю учасників, що не застосовують цих препаратів. Детальний аналіз показав, що ті, хто вживав в-блокатори (з 1-ї групи), мали значно нижчий щорічний ризик діагностування хвороби порівняно з учасниками, котрі не приймали ліків.

Окрім того, в пацієнтів із клінічним діагнозом, які приймали препарати, сповільнилося поступове погіршення моторних, когнітивних і функціональних симптомів порівняно з тими, хто їх не приймав. Зараз клініцисти планують провести масштабніші випробування в-блокаторів як потенційних модифікаторів ХГ.

Джерело: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2827461>

Як сполука, отримана з розторопші, може сприяти функціональній регенерації нервів

Дослідники з Кельнського університету в Німеччині знайшли нове застосування кніцину – речовини, що отримується з розторопші. Розторопша (*Cnicus benedictus*) – рослина з родини айстрових, яка в Україні росте як бур'ян (на полях, уздовж доріг, у сухих місцях). Століттями її використовували як лікарську речовину у вигляді екстракту чи чаю, наприклад, для покращення травлення. Науковці Центру фармакології Університетської лікарні Кельна та Медичного факультету Кельнського університету знайшли абсолютно нове застосування кніцину. Моделі тварин, а також клітини людини показали, що кніцин значно прискорює ріст аксонів, тобто нервових волокон, що йдуть від тіла клітини до органів, котрі іннервуються, та інших нервових клітин.

Попри поширений міф про те, що нервові клітини не відновлюються, давно встановлено, що шляхи регенерації ушкоджених нервів у людей і тварин є, проте вони досить тривалі. Отже, прискорення регенерації може мати велике значення, гарантуючи, що волокна досягнуть початкового місця призначення вчасно, перш ніж можуть виникнути незворотні функціональні дефіцити. Німецькі дослідники продемонстрували регенерацію аксонів на моделях тварин і людських клітинах, взятих із сітківки. Введення щоденної дози кніцину мишам або щурам допомогло набагато швидше зменшити параліч і невротію.

Порівняно з іншими сполуками кніцин має одну важливу перевагу: його можна вводити перорально, хоча внутрішньовенне застосування є ефективнішим. Але дуже важлива правильна доза, оскільки сполука діє лише в межах певного терапевтичного вікна. Надто низькі чи зависокі дози неефективні, тому подальші клінічні дослідження на людях є вирішальними. Сьогодні вчені Кельнського університету планують відповідні наукові розвідки. Центр фармакології вивчає та створює ліки для відновлення ушкодженої нервової системи.

Джерело: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711324003003?via%3Dihub>

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com

<https://health-ua.com>

М.М. Орос, д.м.н., професор, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету

Роль мелатоніну в лікуванні розладів сну: ефективність, циркадні ритми та нові лікарські форми



М.М. Орос

Розлади сну є глобальною проблемою зі значним несприятливим впливом на фізичне та психічне здоров'я, якість життя й економічну продуктивність. Лише в США на розлади сну чи порушення циркадних ритмів страждають ≈50-70 млн дорослих. Третина всього дорослого населення світу регулярно не отримує рекомендованої кількості якісного сну, що підвищує ризик розвитку низки хронічних захворювань (Hirshkowitz et al., 2020; Hisler et al., 2019). Зокрема, недостатній сон і низька його якість негативно впливають на серцево-судинну, ендокринну й імунну системи. Хронічний дефіцит сну підвищує ризик ожиріння, артеріальної гіпертензії та навіть певних видів раку, а також послаблює імунну відповідь (Huang et al., 2023; Koecklin et al., 2023).

Дефіцит сну негативно позначається на когнітивних функціях, знижує продуктивність праці та навчання, асоціюється із затримкою реакції, труднощами в ухваленні рішень і контролі емоцій. У масштабах суспільства це спричиняє значні економічні втрати, нещасні випадки на роботі та дорожньо-транспортні пригоди (Hafner et al., 2017).

В умовах повномасштабної війни українці щодня мають справу з безпрецедентними викликами, включаючи небезпеку для життя, втрату дому, вимушене переселення та невизначеність майбутнього. Такі обставини сприяють розвитку як короткотривалих, так і хронічних розладів сну, наприклад безсоння, нічних жахів та, навпаки, гіперсомнії (Karatzias et al., 2023; Morganstein et al., 2022). Результати досліджень демонструють, що в багатьох мешканців України після 24 лютого 2022 р. спостерігається загострення тривоги та депресії, які тісно пов'язані з порушеннями сну (Karatzias et al., 2023). У військових і цивільних часто зустрічаються посттравматичні стресові розлади, що характеризуються нічними жахіттями та частими пробудженнями (Pavlenko et al., 2022). Крім того, соціальна ізоляція та самотність, спричинені війною, посилюють ризик безсоння (Morganstein et al., 2022). Окрім стресу, сон порушують і поведінкові фактори, наприклад уживання алкоголю, нікотину, антидепресантів та психостимуляторів тощо (Spadola et al., 2019).

Без належної корекції розлади сну можуть спричинити серйозні довготривалі наслідки. Серед них – когнітивні порушення, зниження працездатності, а також підвищення ризику розвитку депресії та інших психічних захворювань. І навпаки, своєчасна діагностика та лікування розладів сну є ключовими заходами для поліпшення здоров'я населення, запобігання хронічним захворюванням і підвищення якості життя.

Безсоння поділяють на декілька клінічних типів: порушення засинання (ініціальне безсоння), нічні прокидання та раннє пробудження. Порушення засинання характеризується труднощами в швидкому зануренні в сон, навіть за наявності відповідних умов. Цей вид безсоння зазвичай пов'язаний із тривожністю, стресом або неправильними звичками (надмірне використання гаджетів чи вживання кави у вечірній час). Утруднена підтримка безперервного сну характеризується частими нічними пробудженнями, після яких складно знову заснути. Причинами можуть бути фізичний дискомфорт, соматичні захворювання (наприклад, апное) чи емоційні порушення, як-от депресія. Це зумовлює фрагментований сон і втому протягом дня. Своєю чергою, передчасне пробудження без можливості продовжити сон часто асоціюється з депресією, а також може посилювати її прояви. Нестача повноцінного сну спричиняє когнітивні та фізичні порушення, знижуючи продуктивність (Fietze et al., 2021).

Викремлюють циркадні порушення сну, які виникають через розлади регуляції циклів сну та неспання. До них належать синдром затримки фази сну (пізно засинання + пізно прокидання; часто виникає у підлітків і молодих дорослих), синдром прискорення фази сну (ранній відхід до сну та раннє прокидання; характерний для осіб літнього віку), нерегулярний цикл сну / неспання (хаотичні періоди сну й неспання, характерні для пацієнтів із деменцією), порушення сну через змінний графік роботи (спостерігається в людей, які працюють у нічні зміни чи за змінним графіком).

Основні методи лікування розладів сну – заходи гігієни сну, когнітивно-поведінкова терапія, використання мелатоніну чи фармакологічних препаратів (Anderson et al., 2022; Bener et al., 2024). Зазвичай застосовується комплексний підхід, що охоплює як нефармакологічні, так і фармакологічні методи.

Гігієна сну є базисним компонентом лікування. Вона включає регулярний режим сну, уникання кофеїну й алкоголю перед сном, створення комфортного середовища для відпочинку та уникання використання гаджетів у вечірній час. Такі зміни зменшують стимуляцію нервової системи, крім того, покращують якість сну (Kallweit et al., 2023).

Для короткострокового лікування розладів сну застосовують фармакотерапію, яка має низку обмежень. Так, транквілізатори і т. зв. Z-препарати (наприклад, золпідем) ефективні в зменшенні часу засинання, але зумовлюють залежність клітин і підвищують ефективність сну в довгостроковій перспективі та можуть спричинити синдром «рикошету» після їхньої відміни (Jacobs G.D. et al., 2004). Іноді також призначаються антигістамінні препарати старих поколінь, однак вони зумовлюють сонливість протягом дня, а також порушують структуру сну. Тривале використання снодійних препаратів пов'язане з негативними наслідками, як-от когнітивні порушення, підвищення ризику падінь у літніх пацієнтів і погіршення природної структури сну (Zee et al., 2023; Sun et al., 2023; Kallweit et al., 2023). Саме тому фармакотерапія має застосовуватися з обережністю та лише у випадках, коли інші методи є неефективними.

Головними напрямками терапії розладів сну мають залишатися гігієна сну, когнітивно-поведінкова терапія та застосування безпечних дієтичних добавок, тоді як фармакологічні засоби слід використовувати лише як тимчасову підтримку. Такий підхід сприяє не лише покращенню якості сну, а й знижує ризик розвитку залежності й інших негативних наслідків.

Мелатонін – універсальний регулятор біологічних ритмів, що має значні терапевтичні можливості. Снодійна дія мелатоніну обумовлена його впливом на супрахізматичне ядро гіпоталамуса. Зв'язуючись із рецепторами MT 1 та MT 2, мелатонін регулює фази й амплітуду циркадних ритмів організму людини (Masters et al., 2014). Варто зауважити, що ефекти мелатоніну виходять за межі управління сном, включаючи захист від окисного стресу, регуляцію роботи імунної системи та протизапальну дію. Мелатонін успішно застосовується в лікуванні циркадних порушень

сну, як-от синдром затримки фази сну, джетлаг та розлади сну, зумовлені роботою в нічні зміни.

Метааналіз Ferracioli-Oda та співавт. (2013) показав, що використання мелатоніну ефективно скорочує тривалість засинання, а також збільшує сумарну тривалість сну. Здатність мелатоніну пришвидшувати засинання та підвищувати якість сну була виявлена і в інших нещодавніх метааналізах (Lim et al., 2022; Fatemeh et al., 2022).

Важливо, що мелатонін не зумовлює залежності та порушень когнітивних функцій (на відміну від багатьох снодійних засобів), а також не асоціюється з порушенням психомоторної функції, пам'яті та здатності до керування автомобілем, що робить цей засіб безпечним для довготривалого використання альтернативою поширеним снодійним препаратам (Abdellah et al., 2023).

Мелатоніну властиві й деякі додаткові переваги. Так, мелатонін є потужним антиоксидантом, здатним проникати через клітинні мембрани та захищати органи від окисного стресу. Ця властивість особливо важлива в пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (Reiter et al., 2021).

Мелатонін демонструє також нейропротекторний ефект, зменшуючи ризик нейродегенеративних захворювань, як-от хвороба Альцгеймера. Це досягається завдяки його здатності зменшувати накопичення β-амілоїду в нейронах, а також знижувати рівень хронічного запалення в мозку (Bocheva et al., 2024).

Крім того, мелатонін вивчається як додатковий засіб у лікуванні деяких видів раку. Його властивості пригнічувати проліферацію ракових клітин і підвищувати чутливість до хімотерапії відкривають нові перспективи в комплексному лікуванні онкопатологій (Allahverdi Khani et al., 2023).

Не кожен засіб, діючою речовиною якого є мелатонін, однаково ефективний. Так, ородисперсні таблетки (ОДТ) мають низку переваг порівняно зі звичайними та пролонгованими формами препаратів, особливо в контексті мелатоніну. На фармацевтичному ринку України мелатонін ОДТ представлений інноваційним засобом Альпетонін ФАСТ (Alpen Pharma AG, Швейцарія). Таблетки Альпетоніну ФАСТ розчиняються в ротовій порожнині в середньому за 30 с, забезпечуючи миттєву абсорбцію через капіляри слизової, минаючи шлунково-кишковий тракт і печінковий метаболізм. Крім того, Альпетонін ФАСТ не потребує запивання водою, що робить його ідеальним для пацієнтів з утрудненим ковтанням. Слід зауважити, що Альпетонін ФАСТ містить оптимальну дозу мелатоніну – 5 мг. Нещодавній метааналіз Cruz-Sanabria та співавт. (2024) виявив достовірні переваги мелатоніну в пришвидшенні засинання та збільшенні загальної тривалості сну, продемонструвавши, що оптимальний режим дозування цієї речовини становить 3-5 мг/добу.

За даними Кокранівського метааналізу, доза мелатоніну 5 мг є оптимальною для осіб, які мають труднощі із засинанням через зміну часових поясів після перельоту (п'ять і більше часових поясів). Оптимальна рекомендована кількість мелатоніну 5 мг демонструє значне покращення якості сну та скорочення часу до засинання. Дози понад 5 мг не є більш ефективними (Herxheimer A., Petrie K.J., 2022).

АЛЬПЕТОНІН ФАСТ
ородисперсні таблетки

зручно приймати,
легко засинати



ШВИДКО РОЗЧИНАЄТЬСЯ¹
в роті в середньому за 30 сек.
не потребує води, ковтання чи жування.



ШВИДКО ВСМОКУЄТЬСЯ¹



ОПТИМАЛЬНА КІЛЬКІСТЬ
МЕЛАТОНІНУ 5 МГ²

Інформація про дієтичну добавку для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Не є лікарським засобом. Є застереження щодо споживання. АЛЬПЕТОНІН ФАСТ (ALPETONIN® FAST), мелатонін 5 мг, дієтична добавка з підсолоджувачем сахарозою, ородисперсні таблетки 30 у блистері, 1 блистер у коробці. Висновок №3/28-A-2316-23 від 05.12.2023 р. Країна виробника: Польща. Вироблено для: Альпен Фарма АГ, Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор: ПраТ «НАТУРАФАРМ», Україна, 04075 м. Київ, Пуща-Водниця, вул. Лісна, буд. 30-А. Дієтичні добавки не замінюють різноманітні і збалансоване харчування, яке є дуже важливим разом із здоровим способом життя.

Джерела інформації:

1. Лист-вкладши до застосування дієтичної добавки з підсолоджувачем АЛЬПЕТОНІН ФАСТ
2. Herxheimer A, Petrie KJ. Melatonin for the prevention and treatment of jet lag // Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 2, Art. No.: CD001520.

Лікарі клініки Мейо діляться перспективними результатами лікування гліобластом

Передова американська клініка Мейо оголосила інноваційний підхід до лікування, який може покращити загальну виживаність пацієнтів із гліобластомою. Результати II фази досліджень опубліковані в *The Lancet Oncology*. Онколог клініки, доктор медичних наук Суджай Вора очолював групу науковців, які вивчали використання короткочасної гіпофракційної протонно-променевої терапії у пацієнтів віком >65 років із нещодавно діагностованою злоякісною гліобластомою.

Гліобластома є злоякісною пухлиною, що часто трапляється в осіб віком 40-60 років; локалізується в білій речовині будь-яких відділів головного мозку й дуже швидко росте. Гістологічно має м'яку консистенцію, строкатий вигляд (через осередки крововиливу та некрозу), клітини пухлини поліморфні, містять глікоген. Метастазує лише в межах головного мозку; на відміну від інших новоутворень, які можуть бути діагностовані в амбулаторному центрі, гліобластоми діагностуються на останніх стадіях.

Результати дослідження показали, що «через 12 міс 56% учасників були живі, а середня загальна виживаність становила 13,1 міс». Порівняно з попередніми дослідженнями, в яких середня виживаність становила лише 6-9 міс, ці результати є багатообіцяльними, як вважає доктор Вора. «У деяких випадках пацієнти з пухлинами зі сприятливою генетикою навіть мали довше середнє виживання – 22 міс. Ми дуже задоволені такими результатами».

Для дослідження клініцисти використали одну з найбільш інноваційних і передових форм променевої терапії, яка називається протонною терапією. Цей передовий нехірургічний підхід знищує патологічні клітини із цілеспрямованою точністю, мінімізуючи побічні ефекти для навколишніх здорових тканин. Лікарі клініки нанесли на інтерактивну «карту» цільову ділянку мозку пацієнта, поєднавши передові технології візуалізації: ПЕТ 18F-DOPA та МРТ із контрастом. Відомо, що сполука 3,4-дигідрокси-6-[18F]фтор-Л-фенілаланін (18F-DOPA) специфічно ідентифікує метаболічно активну гліобластома під час проведення позитронно-емісійної томографії.

«Поєднання передових методів візуалізації дозволило нам визначити найбільш метаболічно активні або агресивні ділянки гліобластоми», – зазначає доктор Вора. Лікування було завершено за 1-2 тиж замість традиційних 3-6 тиж. У дослідженні брали участь пацієнти зі штатів Аризона та Мінесота. Один з учасників дослідження, Річард Каспер, прожив майже на 2 роки довше, ніж було прогнозовано. «Я почуваюся чудово. Якби мені не сказали, що маю гліобластома, навіть би і не здогадався», – розповів Каспер після проходження лікування. Очікується, що інноваційний підхід учених буде рекомендовано міжнародними настановами до застосування впродовж 5 років.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(24\)00585-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(24)00585-0/abstract)

Чи можна жінкам у постменопаузі вживати сою? Лікарі розвіюють міф про ризики пухлин

Дослідження Університету Торонто надає переконливі докази щодо доцільності споживання соєвих продуктів жінками в постменопаузі. Аналіз 40 рандомізованих контрольованих досліджень за участю >3000 учасників виявив, що естрогеноподібні сполуки в сої не впливають на ключові маркери пухлин, пов'язані з естрогеном. Здобуті висновки підтверджують безпеку цієї родини бобових. Декілька груп із захисту здоров'я, включно з Канадським товариством серцево-судинних захворювань, уже рекомендують соєві продукти як складову здорового харчування.

Соє є високоякісним і повноцінним джерелом білка й інших незамінних нутрієнтів, що визнана декількома національними урядовими агенціями охорони здоров'я, включно з Міністерством охорони здоров'я Канади та Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США, як ефективна в зниженні ризику серцевих захворювань. Було також показано, що продукти на основі цих бобових, наприклад тофу, соєвий соус, соєве молоко та м'ясо, полегшують припливи, пов'язані з менопаузою.

Багато людей не наважуються їсти соєві продукти, оскільки вони містять естрогеноподібні сполуки, ізофлавонони, які природно містяться в рослинах і мають структуру, схожу на гормон естроген. Дослідження на тваринах показали, що великі дози ізофлавононів пов'язані з вищим ризиком новоутворень. У своєму систематичному огляді та метааналізі, опублікованому в *Advances in Nutrition*, учені зібрали результати випробувань, котрі порівнювали вплив ізофлавононів сої на 4 різні біологічні наслідки, пов'язані з ризиком розвитку раку ендометрію та інших жіночих онкологічних захворювань.

Результати включали товщину слизової оболонки матки, індекс дозрівання – показник статусу естрогену у вагінальному середовищі, крім того, рівні циркулюючого естрогену та фолікулостимулюючого гормону. «У нашому тілі є рецептори естрогену, але, на відміну від гормону естрогену, ізофлавонони сої не зв'язуються з усіма рецепторами естрогену однаково», – зазначає професор і дослідник кафедри дієтології в університеті Габріель Віскарді. Ця різниця в біологічній активності пояснює, чому ізофлавонони сої розглядаються як можлива альтернатива замісній гормональній терапії, що використовується для лікування симптомів менопаузи шляхом заміни естрогену, який організм перестає виробляти в цей період.

Джерело: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2161831324001613?via%3Dihub>

Японські дослідники випробовують новаторський препарат для росту зубів

Люди, в яких відсутні зуби, можуть відростити нові, про що заявляють японські стоматологи. Вчені тестують новаторський препарат, який має усі шанси стати альтернативою зубним протезам та імплантатам. На відміну від рептилій і риб, які регулярно замінюють свої ікла, в людей та більшості інших ссавців виростає лише два набори зубів. Проте, за словами одного з керівників хірургічного відділення лікарні Кітано в Осаці Катсу Такахаші, під нашими яснами приховані «сплячі бруньки III покоління». В жовтні команда вченого розпочала клінічні випробування в лікарні Кіотського університету, вводячи експериментальний препарат дорослим піддослідним, який, на думку науковців, може прискорити ріст прихованих зубів.

Ця технологія абсолютно нова для світу; вона може стати важливою для 1% населення, які не мають хоча б одного зуба. Протезування зубів, втрачених через карієс, хворобу або травму, часто вважається дорогим й інвазивним втручанням, тому «відновлення природних зубів, безперечно, має свої переваги», із чим ділиться Такахаші. Тести на мишах і тхорах показують, що блокування білка під назвою USAG-1 може «пробудити» третій набір зубів; дослідники надали лабораторні фотографії нових зубів у тварин. У науковій роботі, опублікованій 2023 року, лікарі заявили, що їхнє «лікування моноклональними антитілами в мишей ефективно для регенерації зубів і може стати проривом у лікуванні аномалій зубів у людей».

Ген USAG-1 у нормі функціонує як антагоніст кісткових морфогенетичних білків (bone morphogenetic proteins, BMP), факторів росту сполучної тканини. Ще 2021 року науковці виявили, що антитіла, які перешкоджають зв'язуванню USAG-1 із BMP, прискорюють розвиток зубів. Зараз учасниками експериментів є здорові дорослі люди, котрі втратили щонайменше один зуб. Ключова мета вчених – перевірити безпеку моноклональних тіл – інгібіторів USAG-1, а після цього – ефективність сполук. Згідно зі статистикою, різні спадкові патології зубів уражають ≈0,1% людей, які можуть мати серйозні проблеми із жуванням і зовнішнім виглядом. «Цей препарат може змінити правила гри для таких людей», – зазначає Такахаші, тому, на думку науковців, експериментальний засіб призначений насамперед для дітей. Учені вважають, що препарат стане доступним до 2030 року, якщо всі етапи досліджень будуть успішними.

Джерело: <https://medicalxpress.com/news/2024-12-japanese-drug-regrow-teeth.html>

Дослідження американських трансплантологів свідчить, що донорство нирки є безпечнішим, ніж вважалося досі

«Останнє десятиліття стало набагато безпечнішим в операційній для живих донорів», – зазначив хірург-трансплантолог, доктор Доррі Сегев із NYU Langone Health. Він є співавтором нового дослідження, опублікованого в журналі *JAMA*. Під час своєї роботи хірурги проаналізували 30-річний період живого донорства й виявили, що менше ніж 1 із кожних 10000 донорів помер упродовж 3 міс після операції.

Тисячі людей помирають щороку в очікуванні пересадки органів. Живі донори можуть віддати одну зі своїх двох нирок або частину печінки – єдиного органа, який регенерує. У списку очікування на трансплантацію нирки США перебувають майже 90000 осіб; пошук живого донора не лише скорочує багаторічне очікування, а й демонструє кращі показники виживання, ніж після пересадки органів від мертвих донорів. Проте минулого року лише 6290 із понад 27000 трансплантацій нирок у країні були зроблені від живих донорів, що є найбільшим показником із часів до пандемії.

Команда Нью-Йоркського університету проаналізувала записи про >164000 донорських нирок у США із 1993 по 2022 рік і виявила 36 випадків післяопераційної смерті. Найбільшого ризику зазнавали донори-чоловіки та ті, в кого в анамнезі був високий кров'яний тиск. Лише 5 із вищезазначених смертей сталися із 2013 року. Цей період збігся з тим, що центри трансплантації США перейшли на мінімально інвазивне видалення нирок, а також запровадили кращий спосіб зупинки кровотечі з ниркової артерії, як повідомляють учені.

Ризик того, що в донора згодом виникне ниркова недостатність, також невеликий і залежить від таких факторів, як ожиріння, високий кров'яний тиск, куріння та сімейна історія патологій нервової системи. Калькулятори ризику допомагають лікарям визначити ймовірність проблем у майбутньому, проте центри трансплантації можуть мати дещо інші критерії відповідності. «Немає такого поняття, як донор середнього або високого ризику: або ти ідеальний, або ні», – наголошує Аміт Тевар із медичного центру Піттсбурзького університету. Крім того, якщо в живого донора згодом відмовляє нирка, він отримує пріоритет для трансплантації.

Джерело: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2822922>

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



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 «Стойкість 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, справедливість, 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. Стойкість 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.

Стойкість 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 організує 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».

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

Основні чинники, які потрібно врахувати 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 врахувати 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 раза частіше за гіперкаліємію.

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

Калій є критично важливим для роботи кардіоцитів, 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, гіпомagneмія;
- ▶ 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:

- ✓ пенициліни, 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**



ERS



ESCMID



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 залежить 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 та емпіричне лікування. Щодо 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 амокцициліну) 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].



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

Продовження. Початок на стор. 34.

Огляд доказів та обґрунтування

Важливою метою є зменшення загального споживання АБ і частоти їхніх побічних ефектів, одночасно не допускаючи при цьому негативного впливу на результати лікування. Це особливо актуально для хворих на тНП, які перебувають у ВІТ. Загалом дослідження, що вивчали використання рівнів біомаркерів для зменшення обсягу або припинення АБТ, переважно були проведені в пацієнтів із НП, з обмеженими даними щодо тНП. Кокранівський огляд лікування інфекцій нижніх дихальних шляхів продемонстрував, що оцінка рівня прокальцитоніну допомагала безпечно зменшувати тривалість АБТ [70]. У нещодавно проведеному метааналізі індивідуальних даних пацієнтів із респіраторними інфекціями, у тому числі НП, автори повідомили, що оцінка рівня прокальцитоніну допомагала скоротити тривалість АБТ на 2,4 дні, при цьому зменшуючи частоту виникнення побічних ефектів [71]. Цей метааналіз охоплював дослідження з різним ступенем невідкладності стану та з іншими інфекційними захворюваннями, а не лише НП. Тривалість за допомогою АБТ була значно коротшою в групі, де орієнтувалися на рівень прокальцитоніну. При цьому тривалість госпіталізації та перебування у ВІТ не відрізнялась. Загальна якість доказів була низькою через неточність і непрямі докази.

Обмеженість переваг використання рівня прокальцитоніну для визначення тривалості АБТ також пов'язана зі спостереженням, що рівень прокальцитоніну може не підвищуватися при бактеріальній коінфекції в разі вірусної НП. У хворих на НП, асоційовану зі спричиною *S. aureus* бактеріемією, необхідна тривалість АБТ має відповідати конкретним рекомендаціям, і її не можна скоротити на основі рівня прокальцитоніну [10]. При визначенні тривалості АБТ вирішальними є інфекція та клінічні параметри, що вказують на клінічну стабільність пацієнта. Тобто якщо пацієнт клінічно стабільний і тривалість АБТ становить від 5 до 7 днів, визначення рівня біомаркера не має клінічного значення. Крім того, деякі РКД були проведені, коли в настановах із НП рекомендована тривалість АБТ становила 5-7 днів, а це означає, що групу пацієнтів, терапія яких ґрунтувалася на рівнях біомаркерів, порівнювали з групою стандартного лікування, а не лікування за найліпшим стандартом, як це має бути в РКД. В іншому разі в контрольній групі тривалість АБТ була б коротшою. Це є ще одним обмеженням результатів РКД: тривалість АБТ в контрольній групі.

Необхідно зазначити, що рівень прокальцитоніну може допомогти диференціювати супутні інфекції (бактеріальні) в пацієнтів із вірусною тНП [75] або внутрішньоклітинними патогенами. Параметри клінічної стабільності є вирішальними при визначенні тривалості АБТ; рівень прокальцитоніну може бути замінений клінічною оцінкою. Тривалість АБТ у пацієнтів із тНП треба оцінювати на місцевому рівні, щоб визначити, чи впливає рівень прокальцитоніну на скорочення тривалості АБТ у хворих на тНП. Результати програм раціональної АБТ також поліпшуються завдяки зменшенню надмірного використання АБ і зменшенню в результаті цього ймовірності виникнення побічних ефектів. Таке зменшення використання АБ, найімовірніше, не матиме негативного впливу на результати лікування.

Комісія вирішила надати умовну рекомендацію. Ми визнали, що поточна рекомендація щодо 5-денної АБТ виключає абсолютне або подальше зменшення кількості днів прийому АБ у пацієнтів без тНП [10]. Крім того, потрібно враховувати можливість впровадження та потенційні витрати на серійне визначення рівня прокальцитоніну з погляду глобального впровадження в рамках програми раціональної АБТ.

Додаткові міркування

Економічну ефективність систематично не оцінювали, і група експертів дійшла консенсусного висновку, що, імовірно, цей параметр не має жодного впливу на забезпечення рівного доступу.

Рекомендовані напрями майбутніх досліджень

- ◆ Клінічні випробування в пацієнтів із тНП, щоб з'ясувати, чи може значення рівня прокальцитоніну зменшити надмірне використання АБ, частоту неефективного лікування та ускладнень у пацієнтів із захворюванням небактеріальної етіології.
- ◆ РКД, в яких брали б участь пацієнти з тНП та інфекційними ускладненнями, а також пацієнти ВІТ.

- ◆ Необхідні подальші дослідження для визначення корисності визначення біомаркерів залежно від етіології тНП.
- ◆ РКД, в яких порівнювали б різні біомаркери або комбінації чи панелі біомаркерів.

5 Чи треба додавати озельтамівір до стандартної терапії в пацієнтів із тНП і підтвердженим грипом?

Рекомендації

Ми пропонуємо застосувати озельтамівір для лікування пацієнтів із тНП внаслідок грипу, що підтверджено за допомогою ПЛР (умовна рекомендація, дуже низька якість доказів). Якщо метод ПЛР для підтвердження грипу недоступний, ми пропонуємо використовувати озельтамівір емпірично під час сезону грипу (умовна рекомендація, дуже низька якість доказів).

Огляд доказів та обґрунтування

Більшість (міжнародних) національних рекомендацій сьогодні рекомендують озельтамівір для лікування пацієнтів із тНП, спричиною вірусом грипу. Ця рекомендація базується на екстраполяції результатів досліджень, проведених у різних популяціях пацієнтів, тобто переважно в пацієнтів із легким перебігом захворювання і тих, які не були госпіталізовані. За відсутності РКД щодо лікування грипу в пацієнтів, які перебувають у ВІТ, рекомендації мають ґрунтуватися виключно на обсерваційних даних. Ми визнаємо необхідність проведення високоякісних РКД щодо ефективності озельтамівіру для лікування пацієнтів у ВІТ, однак це буде складно організувати, оскільки в такому разі контрольна група пацієнтів не отримає рекомендованого лікування. Цілоком можливо, що нові противірусні препарати будуть ефективнішими за озельтамівір. Проте ми визнаємо, що великий набір даних, отриманий із метааналізу даних окремих пацієнтів, свідчить про зниження смертності серед хворих на грип, які потребували лікування у ВІТ.

Додаткові міркування

Хоча використання озельтамівіру поза пандемією відносно обмежене, воно зумовлює фінансовий тягар як для окремих осіб, так і для суспільства, а також супроводжується потенційним ризиком розвитку резистентності й побічних ефектів через лікування. Застосування озельтамівіру в пацієнтів ВІТ може також призвести до проблем із забезпеченням препаратом інших пацієнтів, у яких ефективність його використання доведена.

Рекомендовані напрями майбутніх досліджень

- ◆ Визначити, чи зменшує застосування озельтамівіру смертність, тривалість органної підтримки і перебування у ВІТ у пацієнтів, у яких підозрювано причиною тНП є грип.
- ◆ Оцінити переваги (додаткового) лікування іншими противірусними препаратами, такими як балоксавіру марбоксил.
- ◆ Визначити, чи інша противірусна або імунomodulatoryна терапія зменшує смертність, тривалість органної підтримки і перебування у ВІТ у пацієнтів, у яких підозрювано причиною тНП є грип, коли таке лікування розпочинають пізніше ніж через 48 год після виникнення симптомів.
- ◆ Через відсутність переконливих доказів необхідні подальші дослідження для оцінки тривалості лікування та ефективності озельтамівіру для емпіричного лікування за підозри на тНП, асоційовану з грипом.

6 Чи поліпшує результати додавання КС до АБТ в популяціях пацієнтів із тНП порівняно з лікуванням без застосування КС?

Рекомендації

У пацієнтів із тНП ми пропонуємо використовувати КС, якщо наявні ознаки шоку (умовна рекомендація, низька якість доказів).

Зауваження

З огляду на загальні критерії виключення з клінічних випробувань, ця рекомендація не стосується пацієнтів із вірусною тНП (грип, SARS та MERS), неконтрольованим діабетом і пацієнтів, які отримують КС з інших причин.

Коли постає питання про призначення КС, оптимальним варіантом є метилпреднізолон у дозі 0,5 мг/кг кожні 12 год протягом 5 днів.

Огляд доказів та обґрунтування

У ході систематичного огляду було виявлено 267 джерел, з яких було 6 релевантних РКД. Дані, використані для створення цих рекомендацій, були взяті також з одного дослідження, нещодавно опублікованого Meduri та співавт. [79], в якому було залучено більше пацієнтів, аніж в усіх інших РКД, разом узятих. У згаданому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні взяли участь 584 пацієнти з тНП (згідно з критеріями ATS/IDSA), які приймали метилпреднізолон протягом 21 дня за такою схемою: 40 мг метилпреднізолону – 7 днів, 20 мг – 7 днів, 12 мг – 7 днів. Істотних відмінностей щодо 60-денної смертності у групах пацієнтів, що отримували метилпреднізолон і плацебо, виявлено не було (16 проти 18% відповідно; скореговане ВШ 0,90; 95% ДІ 0,57-1,40).

В інших РКД [80-84], які було проаналізовано в нашому огляді, застосування КС сприяло значущому зменшенню смертності, частоти виникнення шоку, септичного шоку, тривалості перебування на ШВЛ, кількості пацієнтів, які перебувають на ШВЛ, і/або частоти пізньої неефективності лікування (додаткові матеріали). При застосуванні КС не спостерігали суттєвого збільшення частоти кишкових кровотеч. Лише в одному дослідженні спостерігали гіперглікемію і тенденцію до підвищення рівня глюкози в крові. Побічні ефекти систематично не вивчали в усіх дослідженнях, але у випробуваннях, які увійшли до огляду, побічні ефекти не залежали від прийому КС.

Оцінені результати вважають клінічно важливими і корисними для пацієнтів. Зниження смертності є найважливішим із них; однак тривалість перебування в лікарні, рентгенографічне поліпшення і тривалість перебування на ШВЛ також відображають прямі переваги для пацієнтів. Ця рекомендація має умовний характер. Бажані ефекти значні, проте якість доказів низька і ризик упередженості високий. Ця рекомендація ґрунтується на кількох РКД, в яких більшість пацієнтів, залучених до досліджень, було госпіталізовано до ВІТ.

Додаткові міркування

Кортикостероїди широко доступні та недорогі. Завдяки цьому їх роками використовували в групах пацієнтів із високою смертністю. У хворих на пневмонію з класом ризику IV/V відповідно до Індексу тяжкості пневмонії стратегія застосування КС та АБ зекономила 70 587 доларів США, з імовірністю економічної ефективності на рівні 82,6% у порівнянні з лише АБТ. Згідно з одним дослідженням економічної ефективності [86] використання КС було пов'язане з економією коштів у пацієнтів із тНП, але ефективність застосування КС у пацієнтів із тНП і шоком залишається невідомою.

Рекомендовані напрями майбутніх досліджень

- ◆ Визначення, який із КС має найліпший профіль щодо баланс потенційних побічних ефектів і дії на різні типи патогенів.
- ◆ Визначення фенотипів пацієнтів і біомаркерів, які допоможуть визначити, для кого буде найбільш корисним призначення КС (і якого саме: гідрокортизон, метилпреднізолон та ін.).
- ◆ Визначити віддалені наслідки застосування КС (міопатія/полінейропатія, набута у ВІТ, делірій тощо), а також потенційні віддалені наслідки щодо легеневої функції і реабілітації.

7 Чи сприяє використання прогностичної оцінки щодо антибіотикорезистентних патогенів призначенню більш відповідної терапії та поліпшенню результатів лікування (смертності, неефективності лікування, тривалості АБТ, тривалості перебування у ВІТ)?

Рекомендації

Ми пропонуємо інтегрувати конкретні фактори ризику (зрештою обчислені в балах) на основі місцевих епідеміологічних даних і даних щодо попередньої колонізації для прийняття рішень стосовно антибіотикорезистентних патогенів (за винятком імуноскомпрометованих осіб) та емпіричного призначення АБТ пацієнтам із тНП (умовна рекомендація, помірної якості доказів).

Участь еритроцитів і позаклітинного гемоглобіну у формуванні тромбів

Еритроцити, або червоні кров'яні тільця, є найпоширенішим компонентом клітин крові, які становлять 40-45% їхнього обсягу. Плазматична мембрана еритроцитів має унікальну будову, що надає їм біологічних і механічних властивостей, необхідних для виконання специфічних функцій. Основна функція еритроцитів в організмі – це транспорт кисню, опосередкований гемоглобіном. Вони активно беруть участь як в артеріальних, так і у венозних тромбозах [1]. Гемоглобін – висококонсервативний білок, який завдяки своїй здатності зворотно зв'язувати кисень бере участь у процесах, що лежать в основі аеробного життя на планеті Земля. Головна роль цього білка полягає у підтримці клітинного гомеостазу. Однак завдяки майже 200-річним дослідженням гемоглобіну тепер відомо, що цей білок також відіграє важливу роль в інших метаболічних процесах, як-от передача сигналів у клітинах, модуляція запальної реакції, за тромбозу при гемолізі еритроцитів тощо [2-4].

Механізм участі еритроцитів у формуванні тромбу

Постійно зростає кількість клінічних даних, що свідчать про активну роль еритроцитів у гемостазі. Перше клінічне спостереження щодо ролі еритроцитів у системі згортання крові опубліковано в 1910 році. У статті W. Duke [5] було зазначено, що в пацієнтів із тромбоцитопенією після переливання крові спостерігалось покращення кровотечі, хоча кількість тромбоцитів у них залишалася низькою. Через 50 років A. Hellem і співавт. [6] повідомили про зменшення часу кровотечі за переливання відмитих еритроцитів пацієнтам з анемією та хворим із дефектами кровотечі. Вважалося, що головним чинником у цих випадках є еритроцити. Дослідження С. Но та співавт. [7] продемонстрували зменшення часу кровотечі після переливання еритроцитів у пацієнтів з анемією та тромбоцитопенією. Ці вчені також повідомили про скорочення часу кровотечі в пацієнтів при залізодefіцитній анемії та збільшення гематокриту після введення заліза [8]. На підставі цих робіт зроблено висновок, що анемія збільшує ризик кровотечі, тоді як еритроцитоз збільшує ризик тромбозу. В разі зниження гематокриту тромбоцити переміщуються ближче до центру судинного просвіту, отже, є менша ймовірність взаємодії з субендотелієм [9, 10]. Гемоглобін також видає оксид азоту (NO), отже, зниження гематокриту пов'язується з підвищеною активністю NO, інгібуванням тромбоцитів і розширенням судин. Окрім того, еритроцити виділяють аденозиндифосфат (АДФ) і тромбоксан А₂ (ТХА₂), які посилюють агрегацію тромбоцитів.

У пацієнтів з істинною поліцитемією кількість еритроцитів значно збільшена (схильність до тромбозу) на відміну від хворих із низьким гематокритом [11, 12]. Також спостерігається підвищення гематокриту, асоційоване з інфарктом мозку та атеросклерозом внутрішніх сонних артерій [13, 14]. З іншого боку, захворювання, які змінюють властивості мембран еритроцитів, можуть зумовити тромбоз. Так, збільшення агрегації еритроцитів пов'язувалося із тромбозом при оклюзії вен сітківки, тромбозі глибоких вен та ішемічній хворобі серця [15-17]. За цих порушень тромбоутворення пов'язувалося з агрегацією еритроцитів, що блокує мікросудинний кровотік. Підвищення гематокриту спричиняє збільшення в'язкості крові, агрегації еритроцитів, стимуляцію та/або зниження деформованості еритроцитів. Підвищення гематокриту сприяє транспорту тромбоцитів і факторів згортання крові до стінки судини, збільшуючи в такий спосіб зіткнення тромбоцитів

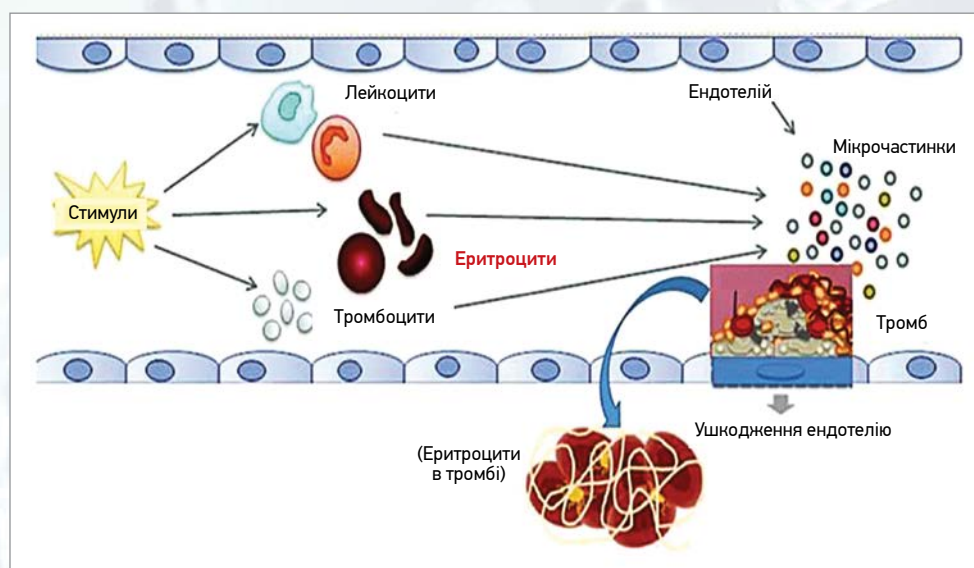


Рис. 1. Рух еритроцитів і тромбоцитів

Примітки: в нормальних умовах еритроцити рухаються в центрі кровотоку, а тромбоцити – ближче до ендотеліальних клітин. Коли гематокрит знижується, тромбоцити переміщуються ближче до центру просвіту судини, отже, з меншою ймовірністю взаємодіють із субендотелієм. Після утворення фібринової пляшки еритроцити переплітаються всередині тромбу, стабілізуючи та зміцнюючи його структуру.

з активованим ендотелієм та один з одним [18] (рис. 1).

Зниження деформованості еритроцитів може сприяти тромбоутворенню за рахунок зміни їхніх властивостей (менше здатні «протискуватися» через вузькі отвори) [19]. Крім того, як було показано, у відповідь на механічну деформацію еритроцити вивільняють аденозинтрифосфат (АТФ) на додаток до АДФ [20, 21].

Серпоподібноклітинна анемія (СКА) – широко відома гемоглобінопатія, за якої знижується деформованість еритроцитів, а утворення тромбину й активація тромбоцитів збільшуються. Артеріально-венозний тромбоз може виникнути під час вазооклюзійного кризу через СКА. Мембранні білки еритроцитів здатні сприяти розвитку тромботичних епізодів. Прикладом є мікрочастинки (МЧ) – незначні мембранні везикули, що відіграють важливу роль у згортанні крові. Еритроцити та МЧ тромбоцитарного походження можуть ініціювати генерацію тромбину через фактор ХІІа, ймовірно, за допомогою фосфатидилсерин-опосередкованого процесу [22]. Серпоподібні еритроцити не лише виділяють МЧ, а й містять аномальний фосфатидилсерин (ФС) [23].

Збільшення агрегації еритроцитів і патологічний вплив ФС на еритроцити є факторами тромботичних ускладнень за β-таласемію [24, 26]. Крім того, в умовах низьких рО₂ та рН, що може спостерігатися при деяких захворюваннях (у т. ч. у разі гемоглобінопатії), АТФ знову секретується еритроцитами. Активовані тромбоцити експресують ФС на своїй поверхні, де локалізуються коагуляційні комплекси

(теназа, протромбіназа), а також є первинними поверхнями, на яких відбувається коагуляція [27]. Однак зазвичай частка еритроцитів (0,5%) експресує ФС на своїй поверхні. Отже, навіть незначна частка позитивних ФС еритроцитів здатна відчутно впливати на продукування тромбину, а також сприяти відкладенню фібрину в разі венозного тромбозу [28, 29].

М. Ногне та співавт. досліджували вплив еритроцитів на продукування тромбину при згортанні крові [30]. Вони не лише виявили, що концентрація тромбину підвищується зі збільшенням гематокриту (від 10 до 40%), а й відзначили, що максимальна концентрація тромбину збільшилася, коли лізат еритроцитів змішувався з інтактними еритроцитами чи тромбоцитами. Автори дійшли висновку, що це сталося через мікрочастки з еритроцитів. Вплив інтактних еритроцитів і МЧ на утворення тромбину, ймовірно, обумовлений наявністю експонованого ФС на їхніх мембранах.

Еритроцити зазвичай не містять ФС на своїй зовнішній мембрані [31], тому необхідний фермент, як-от фосфоліпідна скрамблаза, для переміщення специфічних амінофосфоліпідів на зовнішній бік. За цю транслокацію відповідає механізм, що потребує АТФ і збільшення внутрішньоклітинної концентрації Ca⁺⁺ в еритроцитах, а це зумовлює активацію скрамблази мембранних фосфоліпідів [32-34]. Фосфоліпідний скрамблінг має стимулювальну роль у генерації МЧ [35]. Протеїназа С в еритроцитах опосередковує фосфорильовання білків цитоскелета, а також відіграє роль у надходженні

Ca⁺⁺ до еритроцитів і подальшому впливі ФС на них [36].

Під час утворення тромбу еритроцити взаємодіють із тромбоцитами, а також посилюють їхню агрегацію. За наявності еритроцитів збільшується кількість вільних жирних кислот, утворюються метаболіти ейкозаноїдів, які продукуються під час активації тромбоцитів [37, 38]. Додавання еритроцитів також посилює дегрануляцію тромбоцитів (АДФ, серотонін, β-тромбоглобулін) та агрегацію під час стимуляції колагеном або тромбіном збагаченої на тромбоцити плазми [39, 42].

Еритроцити включаються в тромби за допомогою специфічних взаємодій під час тромбогенезу, взаємодіють з активованими ендотеліальними клітинами. Цю взаємодію продемонстровано в дослідженні артеріального тромбозу, в якому еритроцити були першими клітинами, що прикріпилися до інтактного ендотелію, обробленого FeCl₃, до взаємодії з тромбоцитами, а також опосередковували адгезію тромбоцитів на інтактну ендотеліальну поверхню [43]. Інтегрин-опосередковані взаємодії між еритроцитами, лейкоцитами та тромбоцитами також можуть спричинити включення еритроцитів у тромби [44]. Еритроцити зв'язуються з рецептором тромбоцитів αIIbβ3 і лігандом молекули внутрішньоклітинної адгезії-4 (ICAM-4). Ця взаємодія залежить від стану активації тромбоцитів [45]. ICAM-4 еритроцитів взаємодіє з лейкоцитарними інтегринами β₁ та β₂. Зазначено, що еритроцити та фібриноген безпосередньо специфічно взаємодіють один з одним. Два потенційні рецептори на еритроцитах беруть участь у взаємодіях фібриноген – еритроцити: β₃ або β₃-подібна молекула та інтегрин-асоційований білок CD47 [46, 47]. Фібриноген-опосередкований транспорт фактора ХІІа до згустка необхідний для утримання еритроцитів у тромбах [48, 49]. Червоні кров'яні тільця впливають на структурні та механічні властивості фібрину в тромбі [50]. Виявлено, що взаємодія еритроцитів зі згустками фібрину (червоні тромби) пов'язана з літичною резистентністю тромбів за рахунок підвищеної механічної міцності порівняно зі згустками, що складаються лише із плазми (білі тромби) [51, 52]. При експериментальній ішемії головного мозку під час проведення дослідження показано, що еритроцити всередині тромбу змінюють свою нормальну дискоїдну форму, утворюють виступи, які дозволяють взаємодіяти як один з одним, так і з волокнами фібрину. Дослідники дійшли висновку, що еритроцити можуть переплітатися всередині тромбу для стабілізації та зміцнення його структури.

Позаклітинний (вільний) гемоглобін

У фізіологічних умовах ≈80-90% еритроцитів руйнуються без вивільнення гемоглобіну до плазми в процесі позасудинного гемолізу, а залишок еритроцитів видаляється у фізіологічних умовах у результаті внутрішньосудинного гемолізу чи гемолізу всередині кровоносних судин. У процесі внутрішньосудинного гемолізу гемоглобін викидається безпосередньо до кровотоку, де ця молекула та продукти її деградації можуть спричинити ушкодження клітин і тканин [55, 56], якщо вони перевищують можливості механізмів, які беруть участь в їхньому видаленні. Вільний гемоглобін

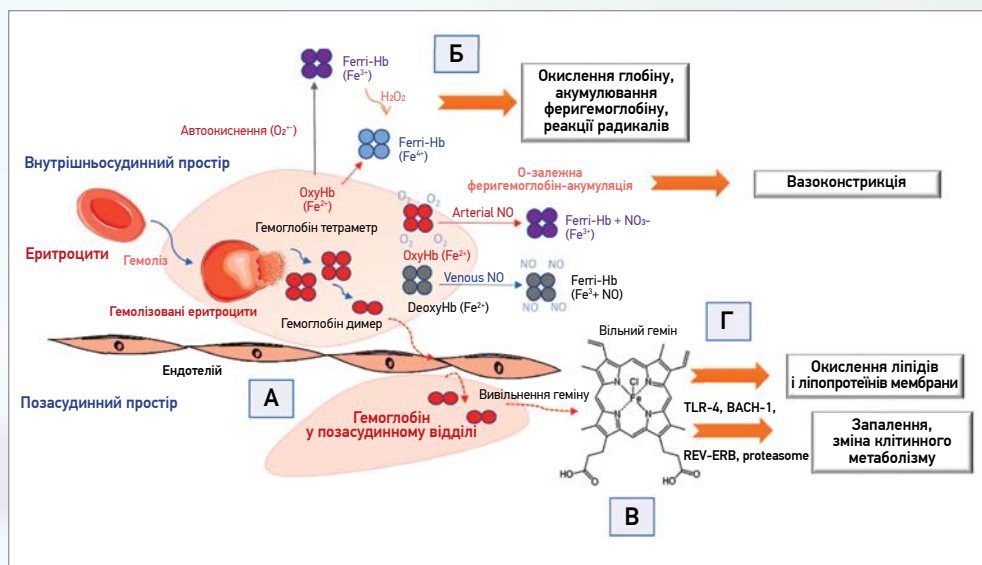


Рис. 2. Механізми дії ендogenous позаклітинного гемоглобіну

Примітки: А) позасудинна транслокація гемоглобіну; Б) прооксидативна реактивність гемоглобіну в плазмі чи всередині тканин після екстравазації; В) вивільнення геміну з Hb-Fe^{3+} як основного продукту окисних реакцій; Г) індуквані геміном зміни в активації клітин, експресія генів і метаболізм.

у плазмі швидко окислюється до метгемоглобіну, який легко та неферментативно дисоціює на гем і $\alpha\beta$ -димери. При низькому вивільненні гемоглобіну в плазмі гаптоглобін (Hr) незворотно пов'язує усі наявні димери $\alpha\beta$ -глобіну [57, 58]. Сайти зв'язування Hr розташовані на ланцюгах α -глобіну [59]. Hr синтезується в паренхіматозних клітинах печінки, а період напіввиведення цього глікопротеїну в обіг становить 3,5-5 днів. Однак, якщо він пов'язує димери $\alpha\beta$ -глобіну, період напіввиведення такого комплексу потребує усього 9-30 хв. Ці комплекси швидко видаляються із кровообігу шляхом фагоцитозу моноцитів і тканинних макрофагів після зв'язування з ними через CD163-рецептор [60]. Оскільки рециркуляції Hr немає, коли його резерви з обігу вичерпаються, відновлення пулу складає 5-7 днів, оскільки знижується концентрація Hr, проте це не зумовлює збільшення синтезу цієї молекули.

Механізмами, що обмежують ефекти позаклітинного гемоглобіну, крім Hr, є гемопексин і альбумін. Ці дві молекули можуть зв'язувати вільний гем, підтримувати його в розчинній формі, отже, в такий спосіб вони запобігають прояву його окисних та прозапальних властивостей [61]. Гемопексин – гем-зв'язувальний глікопротеїн плазми, що має вищу спорідненість до гему порівняно з усіма відомими гем-зв'язувальними білками. Крім того, гемопексин опосередковує надходження гему до гепатоцитів. Гемопексин синтезується в печінці; в здорових людей період напіврозпаду становить у середньому 7 днів, тоді як у комплексі з гемом період його напіврозпаду скорочується до 7-8 год [62]. Комплекс гем-гемопексин проникає до гепатоцитів за допомогою рецептор-опосередкованого ендоцитозу через ліпопротеїн-рецептор-білок-1 (LRP), також відомий як CD91. Після ендоцитозу комплекс гем-гемопексин дисоціює, гемопексин вивільняється і повертається до плазми в незміненому вигляді. Транспорт гему до цитоплазми здійснюється внутрішнім гем-зв'язувальним мембранним білком, а залізо швидко видаляється під дією гемоксигенази [63, 64].

Гем також може зв'язуватися з альбуміном у кровотоку й утворювати металбумін. Видалення металбуміну із кровообігу є кінетично складним процесом. Попередні дослідження показали, що гем плазми може також пов'язувати α_2 -мікроглобулін (A₂M), глікопротеїн масою 26 кДа, який синтезується в печінці, секретується в кров. Цей білок має редуктазну активність, запобігає внутрішньоклітинному окисненню та знижує експресію гем-індукованої гемоксигенази-1 (HO-1), продукцію активних форм кисню за рахунок наявності гемоглобіну в позаклітинному

середовищі [65-67]. Нові дані передбачають використання апогемоглобіну чи апогемоглобіну-Hr як нової терапевтичної стратегії з очищення та виведення надлишку гему через поверхневий рецептор CD163 моноцитів/макрофагів [68].

Механізм дії позаклітинного гемоглобіну

Якщо позаклітинний гемоглобін перевищує гомеостатичні механізми його видалення при внутрішньосудинному гемолізі, він може вплинути на навколишні клітини та тканини. Різні клінічні аспекти, пов'язані з надлишком циркулюючого позаклітинного гемоглобіну, пояснено на підставі специфічних структурних і біохімічних характеристик молекули гемоглобіну за допомогою 4 запропонованих механізмів взаємодії. Першим є позасудинна транслокація гемоглобіну [69] (рис. 2).

Після гемолізу еритроцитів гемоглобін існує у динамічній рівновазі тетрамерів та $\alpha\beta$ -гетеродимерів. Гетеродимери відносно малі, здатні до транслокації та доступу до уражених анатомічних ділянок, наприклад клубочків нирок або судинної стінки. Вплив гемоглобіну на тканини найчастіше супроводжується випадками надмірної гемоглобінурії після масивного внутрішньосудинного гемолізу. Гемоглобін може також переміщатися через ендотеліальні бар'єри, отже, проникати в такий спосіб до субендотеліального та периваскулярного простору, лімфи [70, 71].

Інший механізм дії позаклітинного гемоглобіну – прооксидативна реактивність гемоглобіну в плазмі чи всередині тканин після екстравазації. Найвивченішими реакціями гемоглобіну є такі з NO та фізіологічними окисдантами (перекисом водню, пероксидами ліпідів). Споживання NO, подальше окиснення гемоглобіну відбуваються за допомогою двох реакцій: NO-діоксигенування оксигемоглобіну з генеруванням нітратів (NO^3), а також феригемоглобіну (Hb-Fe^{3+}) нітрозилуванням дезоксигемоглобіном заліза, яке відбувається за прямого зв'язування NO із залізом феригемоглобіну (Hb-Fe^{2+}) [72, 73]. Зв'язування NO позаклітинним гемоглобіном зумовлює виснаження цього важливого вазодилатора, який виробляється в ендотелії судин, що є причиною гіпертонії. Ще один запропонований механізм дії позаклітинного гемоглобіну – вивільнення геміну з Hb-Fe^{3+} як основного продукту окисних реакцій. Виділення геміну дозволяє перенести реактивний порфірин на клітинну мембрану або розчинні білки плазми й ліпіди, а також забезпечує вільний гемін як ліганд для різних сигнальних шляхів. Оскільки гемін є гідрофобною молекулою, малоімовірно, що більші кількості вільного геміну будуть виявлені в плазмі. Він швидко зв'язується

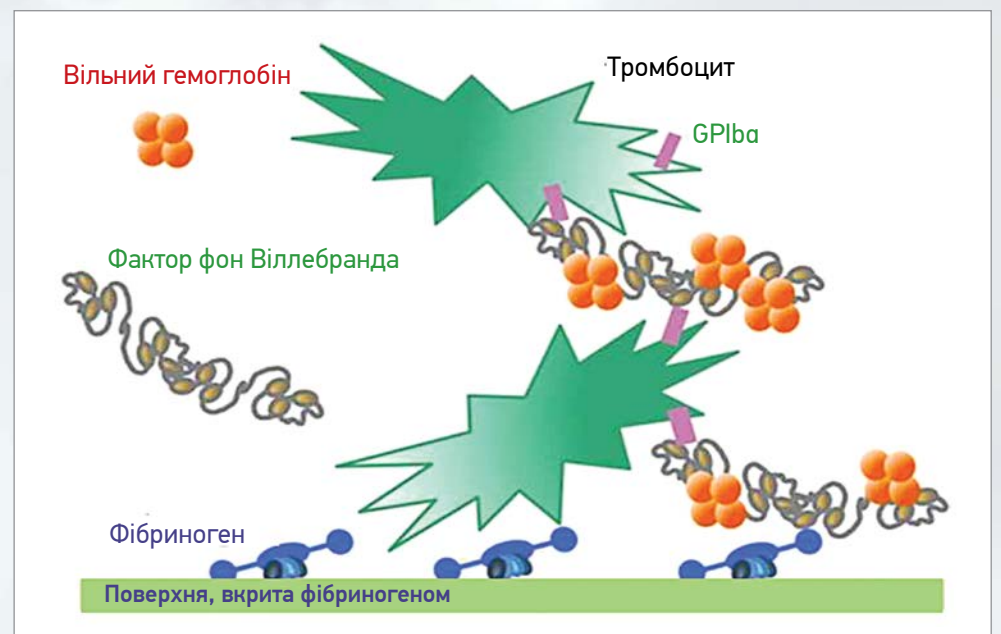


Рис. 3. Зв'язування вільного гемоглобіну із фактором фон Віллебранда, що збільшує спорідненість мультимерів до рецептора GPIIb на поверхні тромбоцитів

з альбуміном або ліпідами й утворює комплекси. Залежно від того, із чим він зв'язується, гемін може перетворити молекулу з комплексу на реакційний продукт, як-от окислені ліпопротеїни низької щільності, що ще більше ушкоджує судинну мережу [74, 75]. Ще один механізм належить до ефектів, що здійснюється геміном. Гемін здатен вибірково зв'язуватися з декількома рецепторами та факторами транскрипції, а також спричинити активацію клітин, експресію генів тощо.

Позаклітинний гемоглобін і тромбоз

З'являється дедалі більше доказів, що підтверджують пряму кореляцію між підвищеними рівнями позаклітинного гемоглобіну та тромботичними ускладненнями, пов'язаними з гемолізом [76-79]. Однак точні молекулярні механізми, які запускають тромбоз, індукований позаклітинним гемоглобіном, досі недостатньо вивчені. Гемоглобін зазвичай міститься в еритроцитах, що переносять кисень, але при гемолітичних захворюваннях, як-от СКА, або під час механічного гемолізу гемоглобін вивільняється до кровотоку. Тривалість життя позаклітинного гемоглобіну зазвичай коротка через його швидкий кліренс «білком-сміттярем» гаптоглобіном, але безперервний гемоліз може зумовити накопичення позаклітинного гемоглобіну в плазмі. Хоча гемоглобін не взаємодіє безпосередньо із тромбоцитами, високі рівні позаклітинного гемоглобіну здатні збільшувати споживання NO судинами, що спричиняє ушкодження ендотелію, активацію тромбоцитів [80-83].

Нещодавні дослідження показали, що гемоглобін також може зв'язуватися із фактором фон Віллебранда (ФВ), глікопротеїном плазми, який ініціює активацію тромбоцитів у відповідь на ушкодження судин [84-86]. Було висловлено припущення, що комплекс гемоглобін/ФВ здатен мати підвищену гемостатичну активність

порівняно з одним лише ФВ, а зв'язування позаклітинного гемоглобіну із ФВ зумовлює стимуляцію тромбоцитів. Однак структурна основа того, як гемоглобін зв'язується із ФВ і як ця взаємодія посилює гемостатичну активність ФВ, залишається незрозумілою.

Ключовою особливістю регулювання гемостатичної активності ФВ є вплив на його домен А1. Пептидні ділянки, як-от автоінгібувальний модуль (AIM), відіграють значну роль у модуляції впливу А1 [87, 88]. AIM маскує домен А1 ФВ у ділянках, включаючи спіраль α_1 та петлі α_1 - β_2 , β_3 - α_2 . Розархівування AIM від А1 необхідне для взаємодії між А1 і GPIIb тромбоцитів, яка вважається початковим кроком активації тромбоцитів, опосередкованої ФВ. Реконбітантні фрагменти А1, що несуть AIM, чинять набагато меншу активність, ніж фрагменти без AIM. У попередніх дослідженнях повідомлялося про взаємодію гемоглобіну із фрагментом А1, що несе AIM. Однак зв'язування гемоглобіну із фрагментом А1, позбавленим AIM, не досліджувалося.

Пристрої для механічної підтримки кровообігу та вільний гемоглобін

В умовах високої напруги зсуву, характерного для пристроїв механічної підтримки кровообігу, вільний гемоглобін зв'язується із ФВ, збільшує спорідненість мультимерів ФВ до рецептора GPIIb на поверхні тромбоцитів. Ця взаємодія дозволяє тромбоцитам зв'язуватися з поверхнями, вкритими фібриногеном. Оскільки в пацієнтів з апаратами механічної підтримки кровообігу рівень вільного гемоглобіну в крові підвищений унаслідок гемодинамічних порушень взаємодії між вільним гемоглобіном і фактором фон Віллебранда, це може сприяти розвитку тромбів за рахунок посилення зв'язування та агрегації тромбоцитів на поверхні пристрою підтримки кровообігу, вкритого адсорбованим фібриногеном (рис. 3).

Висновки

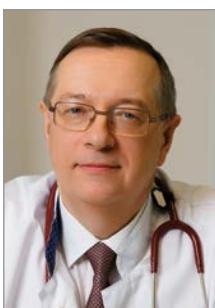
- 1 Еритроцити сприяють тромбоутворенню за рахунок ефекту в'язкості, беруть участь в агрегації тромбоцитів, експресують ФС і МЧ.
- 2 Червоні кров'яні тільця взаємодіють із тромбоцитами, ендотеліальними клітинами та фібриногеном, що зумовлює їхнє включення до тромбів.
- 3 Переплетення еритроцитів усередині тромбу стабілізує та зміцнює його структуру, зменшує фібриноліз, а також є важливим доповненням складних реакцій утворення тромбів.
- 4 Наявні нові дані про підвищений рівень позаклітинного гемоглобіну та тромботичні ускладнення, пов'язані з гемолізом. Взаємозв'язок між гемолізом і тромбозом є складним, має безліч факторів, як-от активація тромбоцитів, ФВ та медіатори запалення.

Список літератури знаходиться в редакції.

Рекурентні респіраторні та урологічні інфекції: можливості сучасної бактеріальної імунотерапії

За матеріалами VII Міжнародного конгресу Antibiotic resistance STOP!

Нещодавно вітчизняні медики, лікарі та медичні сестри різноманітних спеціальностей долучилися до глобальної ініціативи «Всесвітній тиждень обізнаності про антибіотики» та взяли участь у VII Міжнародному конгресі Antibiotic resistance STOP! Ця широкомасштабна подія тривала протягом 2 діб і була спрямована на підвищення обізнаності всієї нації щодо небезпеки самолікування антибіотиками й сприяння відповідальному ставленню до їх прийому. Провідні ментори й спікери ділилися знаннями з онлайн- та офлайн-аудиторією: 12 різноманітних секцій конгресу і спеціалізований тренінг на базі НДСЛ «Охматдит» усебічно розкрили сучасні способи запобігання антимікробній резистентності. Серед значної кількості доповідей особливий інтерес в учасників конгресу викликали можливості сучасної бактеріальної імунотерапії рецидивуючих респіраторних та урологічних інфекцій.



Першим цієї проблеми торкнувся професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Петрович Кривоустов, представивши доповідь «Рекурентні респіраторні інфекції (РРІ) та проблеми антимікробної резистентності».

Спочатку доповідач окреслив основні причини виникнення резистентності бактерій до антибіотиків в осіб із РРІ: часте застосування антибактеріальних препаратів (як обгрунтоване, так і необгрунтоване) сприяє відбору стійких штамів бактерій та їхньому поширенню. Завдяки цьому такі основні респіраторні патогени, як *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella*

catarrhalis, *Haemophilus influenzae* тощо, стають менш чутливими до антибіотиків. Ситуацію погіршують самі пацієнти, які нерідко переривають курс лікування, навмисно скорочуючи його тривалість, намагаючись прийняти меншу дозу антибіотиків або самостійно змінюючи частоту їхнього прийому. Все це сприяє виникненню резистентності патогенів і зниженню ефективності наявних антибактеріальних препаратів.

Перебіг багатьох респіраторних інфекцій у дітей може набувати рекурентного характеру. Ймовірність такої трансформації зростає за наявності в сімейному анамнезі даних щодо atopії, низької маси тіла при народженні або передчасних пологів, черепно-лицьових аномалій та вроджених аномалій дихальних шляхів, супутньої гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Додатковими факторами ризику РРІ є чоловіча стать, відсутність грудного вигодовування,

відвідування дитячого садочка, велика родина з наявністю братів і сестер шкільного віку, куріння батьків (особливо куріння матері під час вагітності), неправильне харчування, відсутність профілактичних щеплень, сильні фізичні навантаження, кліматичні особливості, фактори навколишнього середовища, сирість у домашніх умовах, використання пустушок, годування із пляшечки в положенні лежачи.

Спікер підкреслив, що повторні епізоди респіраторних захворювань потребують певних дій лікаря відповідно до правила ROWS (Rule Out Worst-case Scenario), яке полягає у першочерговому виключенні найгірших сценаріїв, тобто тяжких інфекцій різноманітних локалізацій, рецидивуючого / резистентного кандидозу порожнини рота, атипичних інфекцій. Скарги на хронічний вологий кашель / мокротиння, повторні епізоди свистячого дихання, хронічну діарею, порушення росту / набору маси тіла є т. зв. червоними прапорцями для лікаря, які потребують аналізу сімейного анамнезу, проведення ретельного об'єктивного огляду, призначення лабораторно-інструментального обстеження, в т. ч. рентгенологічного.

Важливо окремо виділити випадки, коли лікарі мають справу з рекурентним перебігом таких захворювань, як середній отит, гострий риносинусит і пневмонія. Рекурентний середній отит діагностують на підставі розвитку ≥ 3 епізодів гострого середнього отиту протягом останніх 6 міс або ≥ 4 епізодів за 12 міс. Підставою для констатування рекурентного гострого риносинуситу є виникнення ≥ 4 епізодів на рік із різними часовими інтервалами (навіть без яскравих клінічних симптомів). Діагноз рекурентної пневмонії підтверджується за розвитку ≥ 2 епізодів пневмонії протягом року або ≥ 3 епізодів упродовж життя. Рекурентний перебіг пневмонії потребує проведення ретельної диференційної діагностики з метою виключення такої супутньої тяжкої патології, як муковісцидоз, гіпноплазія легень тощо.

Сучасне ставлення до лікування РРІ передбачає широкий спектр дій – від вакцинації (якщо ці захворювання є вакцинованими) до миття рук, урахування характеристик повітря, за потреби зволоження слизової оболонки порожнини носа. Особливе значення в пацієнтів із РРІ мають повноцінне харчування, призначення вітаміну D і фітопрепаратів, нормалізація сну, збільшення фізичної активності, проведення загартовування, застосування психоімунологічних підходів, використання бактеріальних лізатів.

Навівши слова всесвітньо відомого новатора ери інформаційних технологій – американського підприємця та винахідника Стіва Джобса: «Інновації відрізняють лідера та послідовника», доповідач представив новий спосіб ведення пацієнтів із РРІ за допомогою сублінгвальної мукозальної вакцинації, яка також відома під назвою «сублінгвальна мукозальна імунотерапія» або «сублінгвальна бактеріальна

імунотерапія». Яскравим прикладом такого підходу є препарат Бактек-МВ130. Цей засіб відрізняють форма випуску та спосіб застосування: Бактек-МВ130 випускається у вигляді спрею, який вводять сублінгвально. Ще однією відмінною рисою цього препарату є його склад: 1 мл суспензії містить 300 FTU (спеціальна одиниця розмірності – одиниця каламутності формазину, яка приблизно відповідає 10^9 бактерій/мл) інактивованих цільноклітинних бактеріальних штамів *Streptococcus pneumoniae* (60%), *Staphylococcus epidermidis* (15%), *Staphylococcus aureus* (15%), *Klebsiella pneumoniae* (4%), *Moraxella catarrhalis* (3%), *Haemophilus influenzae* (3%). Отже, 90% складу препарату представлені грампозитивними патогенами (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), 10% припадає на частку грамотригативних бактерій (*Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*).

Завдяки такому складу та збереженню цільноклітинності патогенів здійснюється вплив на моноцити та дендритні клітини з їхньою подальшою активацією, що забезпечує стимуляцію неспецифічної імунної відповіді, або т. зв. тренування імунітету. З іншого боку, складові Бактек-МВ130 впливають на В- і Т-лімфоцити, сприяючи синтезу антитіл, крім того, формуванню специфічної імунної відповіді. Отже, формуються неспецифічна та антигенспецифічна імунні відповіді, які забезпечують захист організму від широкого спектра респіраторних патогенів.

Застосування Бактек-МВ130 супроводжується зростанням концентрації різноманітних прозапальних цитокінів (інтерлейкіну (ІЛ)-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-23, фактора некрозу пухлини), що забезпечує активацію вродженого імунітету завдяки активації ядерного фактора NF- κ B та Toll-подібних рецепторів. Стимуляція набутого імунітету забезпечує посилення захисту від внутрішньоклітинних та позаклітинних патогенів, одночасно запобігаючи виникненню надмірних імунних реакцій.

Згідно із сучасним поглядом на розвиток запального процесу, життєздатний мікроорганізм може спричиняти інфекційний процес, а також провокувати розвиток сильної запальної відповіді.

Розчинні патогенно-асоційовані молекулярні структури (РАМР) розпізнаються рецепторами розпізнавання образів (PRR), які індуюють вироблення прозапальних цитокінів, а також клітинні реакції.

Якщо до організму надходять цілісні (але інактивовані) бактерії, вони також розпізнаються як РАМР і зумовлюють активацію імунної відповіді, сприяючи синтезу низки прозапальних цитокінів, але така запальна реакція перебігає на тлі значного зниження мікробної загрози та формування важкого запального процесу. Саме на вищезазначеному принципі побудовано застосування цільноклітинних

БАКТЕК-МВ130 інноваційний бактеріальний препарат з доведеною ефективністю



Показаний для профілактики інфекцій дихальних шляхів у дітей та дорослих

ГРАМППОЗИТИВНІ
БАКТЕРІЇ

90%

Streptococcus pneumoniae 60%
Staphylococcus aureus 15%
Staphylococcus epidermidis 15%



ГРАМНЕГАТИВНІ
БАКТЕРІЇ

10%

Klebsiella pneumoniae 4%
Haemophilus influenzae 3%
Moraxella catarrhalis 3%

Бактек-МВ130 - бактеріальний препарат, що використовується для профілактики рекурентних інфекцій дихальних шляхів.
Склад: діючі речовини: 1 мл суспензії містить 300 FTU (приблизно 109 бактерій/мл); інактивовані бактеріальні штами *Streptococcus pneumoniae* 60 %, *Staphylococcus epidermidis* 15 %, *Staphylococcus aureus* 15 %, *Klebsiella pneumoniae* 4 %, *Moraxella catarrhalis* 3 %, *Haemophilus influenzae* 3 %.
Допоміжні речовини: гліцерин (Е 422), натрій хлорид, штучний ароматизатор ананасовий, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.
Концентрація вміщується як FTU/мл (одиниці каламутності формазину/мл).
Лікарська форма. Спрей сублінгвальний, суспензія.
Показання. Імунотерапевтичний лікарський засіб показаний дорослим та дітям (дітям та немовлятам віком від 6 місяців) для профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій дихальних шляхів.
Спосіб застосування. БАКТЕК-МВ130 застосовують сублінгвально. Зніміть пластикову кришку з одного флакона. Обережно струсьте флакон. Поверніть насадку вбік. Натисніть 3 або 4 рази, щоб заповнити механізм нососа (тільки під час активації флакона). Підніміть язик, спряміть насадку під язик і розкрийте дріт, щоб застосувати відповідну дозу. Утримуйте препарат під язиком протягом приблизно 1-2 хвилин перед тим, як проковтнути. Поверніть насадку назад у вихідне вертикальне положення, заблокувавши тим самим механізм розливання. Поверніть флакон назад у горизонтальне та зберігайте, як зазначено в розділі «Умови зберігання». Курс лікування становить приблизно 45 або 90 днів (3 місяці).
Упаковка. 2 флакони по 9 мл, закриті пластиковим аплікатором із вбудованим розливачем, у пластиковій коробці.
Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у темному місці. Зберігати у холодильнику (2-8 °C). Зберігати у недоступному для дітей місці.
Дата підготовки: 2023 року.
Виробник: ІММУНОТЕК, С.Л.
Місцезаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Калле Пунто Мобі, 5, Алкала де Енарес, 28005 Мадрид, Іспанія
Повідомлення про підозрівані небезпечні побічні реакції.
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користі/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про ці випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконадзору за посиланням: aif.dec.gov.ua.
Рестрація посвідчення UA/20241/01/01 від 14.11.2023.
Ексклюзивний дистрибутор в Україні: ТОВ «ДАНСОН ФАРМА»
+38 (044) 225 05 77



Сучасні парадигми лікування дисліпідемій у хворих із високим і дуже високим серцево-судинним ризиком

За матеріалами науково-практичної конференції «Новітні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні атеросклерозу й ішемічної хвороби серця»

20-21 листопада в Києві відбулася науково-практична конференція Українського товариства з атеросклерозу «Новітні досягнення в діагностиці, профілактиці та лікуванні атеросклерозу й ішемічної хвороби серця». У програмі заходу було представлено багато цікавої інформації для лікарів загальної практики – сімейної медицини, терапевтів, кардіологів, лікарів медицини невідкладних станів, неврологів, спеціалістів із функціональної діагностики. У форматі круглих столів, лекцій, майстер-класів розглянуто можливості покращення діагностики ішемічної хвороби серця в Україні, шляхи фармакологічної корекції дисфункції ендотелію як основи розвитку атеросклерозу, питання ефективності та безпеки гіполіпідемічного лікування в хворих із високим кардіоваскулярним ризиком, можливості покращення прогнозу в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, ведення хворих із високим кардіометаболічним ризиком і багато інших актуальних тем. Одна з доповідей завідувача відділу ендокринної кардіології та дисліпідемій ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України» (м. Київ), доктора медичних наук, професора Олени Іванівни Мітченко присвячувалася лікуванню дисліпідемій у хворих із високим і дуже високим серцево-судинним ризиком.



О.І. Мітченко

На початку свого виступу доповідачка нагадала, що в 1985 р. американські лікарі та біохіміки Майкл Браун (Michael Brown) і Джозеф Голдштейн (Joseph Goldstein) отримали Нобелівську премію з фізіології та медицини за розкриття механізму функціонування рецепторів до холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), та з глибоким сумом повідомила, що цього року пішов із життя розробник першого у світі статину, видатний японський вчений Акіро Ендо (Akira Endo). Сьогодні статини є загальноновизнаним золотим стандартом ліпідознижувальної терапії (ЛЗТ), основні принципи якої полягають у такому: що нижчим є рівень ХС ЛПНЩ, то краще; що довше триває терапія, то краще; що раніше її призначити, то краще. Так, сьогодні добре відомо, що ефективне зниження рівня ХС асоційоване зі зниженням ризику основних великих серцево-судинних подій (major adverse cardiovascular events, MACE). Що нижчим є рівень ХС ЛПНЩ, то більшим буде успіх. Зниження рівня ХС ЛПНЩ у сироватці крові на 1 ммоль/л асоційоване зі зниженням ризику MACE на 12% за 1 рік, на 20% – за 3 роки, на 23% – за 5 років і на 29% – за 7 років.

Згідно з даними дослідження SANTORINI, на жаль, цільових рівнів ХС ЛПНЩ у Європі досягають лише 30-37% пацієнтів, при цьому дуже багато хворих є неприхильними до ЛЗТ уже через 1 рік після її призначення [1]. Якщо раніше вважали, що достатньо призначити хворому статини та можна більше не перейматися, то цей підхід, імовірно, сьогодні вже не є актуальним. Наразі доступні інші опції ЛЗТ, окрім статинотерапії, – езетиміб, монотерапія інгібіторів PCSK9, інклісіран. Якщо є можливість покращити результати лікування за допомогою розширення сучасної ЛЗТ, стратегія «призначив і забув» уже не є етично прийнятною.

Сьогодні ліпідологія – одна з найбільших галузей, у яких наразі розроблюються лікарські препарати. Можливості звичайних ліпідознижувальних препаратів не завжди дозволяють досягти цільових рівнів ХС ЛПНЩ, тому комбінована терапія, яка включає ліки, що впливають на механізм інгібування PCSK9, є найефективнішою і дозволяє отримувати значно більший відсоток досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ (табл.). Сьогодні комбіновану ЛЗТ вважають

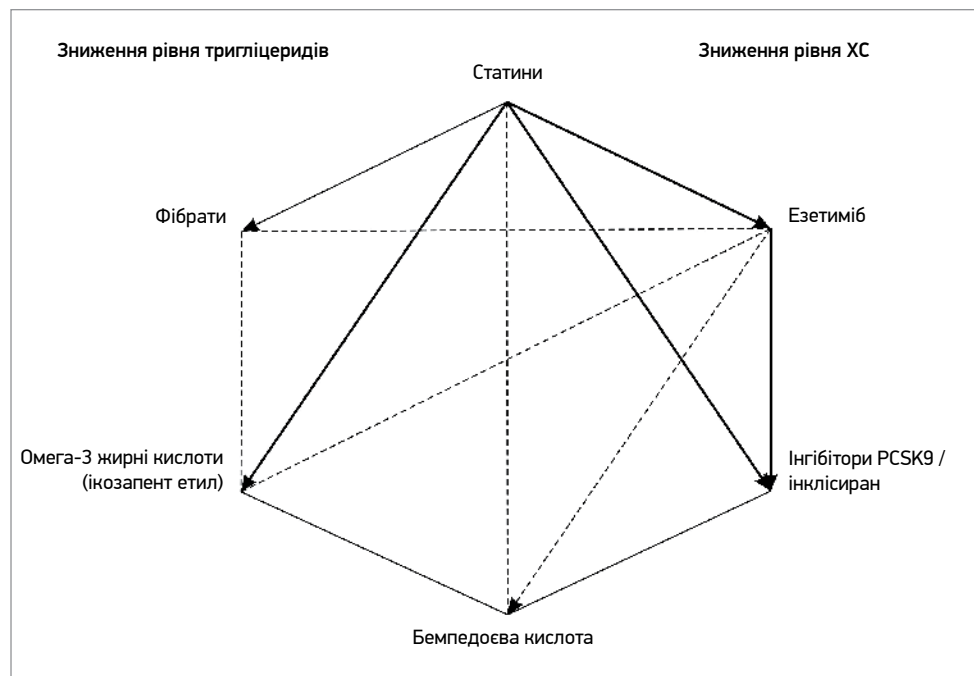


Рис. Послідовність призначень комбінованої ЛЗТ за Масієй Ванаш [3]

першою лінією стратегії лікування для хворих із дуже високим серцево-судинним ризиком; призначити її слід якнайраніше. Якщо немає можливості застосовувати трикомпонентну ЛЗТ, доцільно призначити хоча б комбінацію статини + езетиміб, особливо в пацієнтів із високою гіперхолестеринемією.

| Таблиця. Інтенсивність ЛЗТ [2] | |
|---|----------------------------|
| Терапія | Зниження рівня ХС ЛПНЩ (%) |
| Помірна статинотерапія | 30 |
| Інтенсивна статинотерапія | 50 |
| Інтенсивна статинотерапія + езетиміб | 65 |
| Інгібітори PCSK9 | 60 |
| Інгібітори PCSK9 + інтенсивна статинотерапія | 75 |
| Інгібітори PCSK9 + інтенсивна статинотерапія + езетиміб | 85 |

Загалом лікувальний алгоритм фармакологічного зниження рівня ХС ЛПНЩ включає, по-перше, призначення статинів (найефективнішим є розувастатин), по-друге, обов'язково езетимібу (в Україні представлений як у комбінаціях, так і в моноваріанті, зокрема, препаратом Ліпобон), по-третє, інгібування PCSK9 / застосування інклісірану. Сьогодні президентом ILEP (International Lipid Expert Panel), професором Мацеєм Ванашом (Masiej Vanach) запропоновано

багатогранник ЛЗТ на кшталт загальновідомого багатогранника антигіпертензивної терапії (рис.) [3], тобто при гіперхолестеринемії ЛЗТ слід розпочинати із призначення статинів, згодом – додавати езетиміб, а потім – інгібітори PCSK9. Бемпедоева кислота, також представлена в зазначеному багатограннику як опція ЛЗТ, дозволяє знизити рівень ХС ЛПНЩ щонайбільше на 30% (тоді як статини – на 50%). При гіпертригліцеридемії слід додати фібрати чи омега-3 поліненасичені жирні кислоти, а саме високоочищену ейкозапентаєнову кислоту у високій концентрації (4 мг/добу), причому без додавання докозагексаєнової кислоти, адже разом вони нівелюють ефект одна одної.

На підставі даних метааналізу 11 досліджень із загальною кількістю пацієнтів >106 тис. доведено, що раннє застосування комбінації статинів з езетимібом є значно ефективнішим (порівняно з високодозовою статинотерапією), а також знижує рівень ХС ЛПНЩ на додаткові 12-16 мг/дл, при цьому шанси досягнення цільового рівня ЛПНЩ збільшуються на 85%, серцево-судинна смертність і смертність від усіх причин знижується на 25%, ризик MACE – на 28%, інсульту – на 18% за відсутності збільшення ризику будь-яких небажаних явищ [4].

Якщо статини пригнічують синтез ХС, то механізм дії езетимібу полягає у пригніченні реабсорбції ХС з кишечника.

У разі призначення цих препаратів у комбінації досягається подвійне пригнічення, а рівень ХС ЛПНЩ знижується на 65%. Встановлено, що додавання езетимібу є у 4 рази ефективнішим за подвоєння дози розувастатину. Так, при збільшенні дози останнього з 10 до 20 мг ефективність збільшується лише на 6,3%. Водночас за додавання езетимібу 10 мг до розувастатину 10 мг ефективність підвищується до 23,7%. Окрім того, досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ при додаванні езетимібу становить 62,8% (при подвоєнні дози розувастатину – лише 30,6%), тобто підвищується вдвічі. Важливо й те, що терапія комбінацією розувастатин + езетиміб сприяє вираженішій стабілізації та регресу атеросклеротичної бляшки в пацієнтів з ішемічною хворобою серця порівняно з монотерапією.

Комбінація розувастатину та езетимібу в Україні представлена препаратом Розуліп Плюс (фармацевтичний завод «Егіс», Угорщина), доступним у двох варіантах дозування: розувастатин/езетиміб 10/10 мг і 20/10 мг. Порівняно з прийомом двох лікарських препаратів окремо застосування фіксованих комбінацій є зручнішим для пацієнта, що сприяє підвищенню його прихильності до лікування, а отже, успішному результату терапії. Поєднана комбінація розувастатин/езетиміб (Розуліп Плюс) є ефективною фармакотерапевтичною опцією в боротьбі з дисліпідеміями.

Література

1. Evaluation of contemporary treatment of high- and very high-risk patients for the prevention of cardiovascular events in Europe – Methodology and rationale for the multinational observational SANTORINI study. Ray, Kausik K. et al. Atherosclerosis Plus, Volume 43, 24-30.
2. François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano et al., ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), European Heart Journal, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111-188, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
3. Banach M. et al. PoLA/CFPiP/PCS/PSLD/PSD/PSH guidelines on diagnosis and therapy of lipid disorders in Poland 2021. Arch Med Sci., 2021 Nov 8; 17 (6): 1447-1547. doi: 10.5114/aoms/141941.
4. Banach M. et al. The upfront lipid-lowering combination therapy of statins and ezetimibe vs statin monotherapy in the reduction of cardiovascular outcomes. A meta-analysis., European Heart Journal, Volume 45, Issue Supplement_1, October 2024.

Підготувала Віталіна Хмельницька

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.

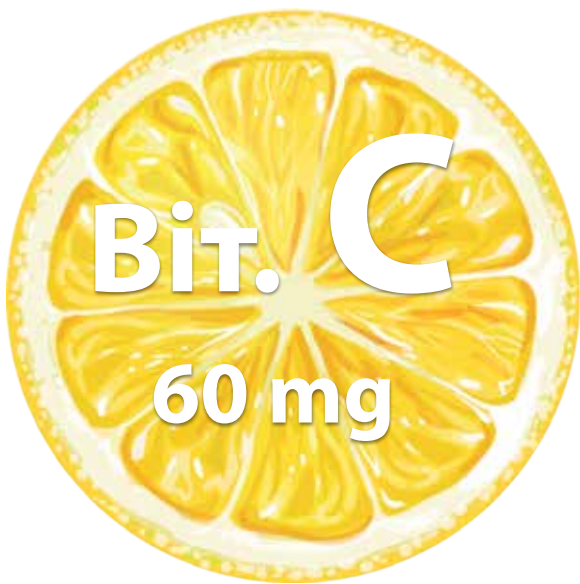
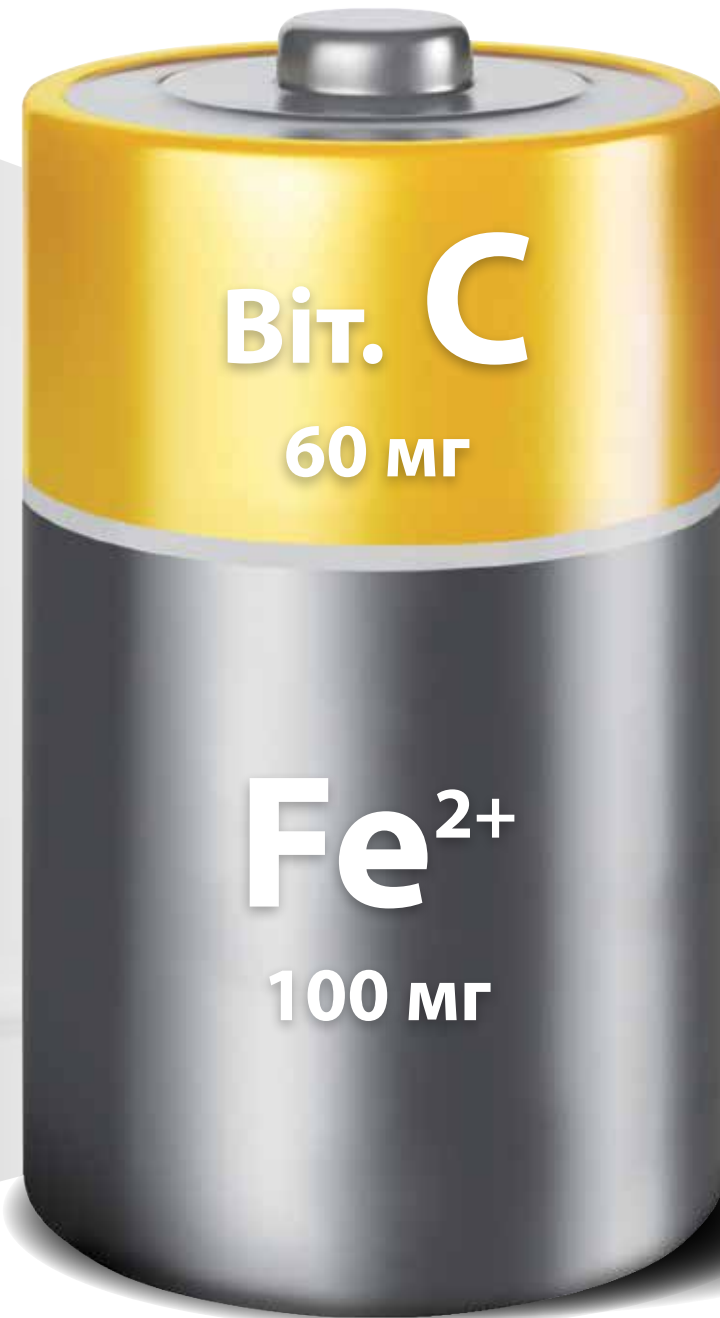




Сорбіфер Дурулес



Заліза сульфат / **кислота аскорбінова**



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Склад: 1 таблетка містить: 320 мг заліза сульфату безводного (що відповідає 100 мг заліза двовалентного), 60 мг кислоти аскорбінової; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою, з модифікованим вивільненням. **Показання:** профілактика і лікування залізодефіцитної анемії. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-якого компоненту препарату, стеноз стравоходу, дивертикул кишечника, кишкова непрохідність та інші. **Побічні реакції.** Можуть виникати порушення з боку травного тракту: нудота, діарея, запор, біль у шлунку. Можливі алергічні реакції. Код АТХ В03А Е10. **Р.П.** № UA/0498/01/01. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник:** ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС, Угорщина. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. **Контакти представника виробника в Україні:** 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38. UA_SORB_24/25_1C_7

