



ISSN 2412-4451

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

№ 7 (568) 2024 р.
Передплатний індекс 35272

health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Академік НАМН України
Зоя Веселовська



Всесвітній тиждень
боротьби із глаукомою
в Україні



Читайте в рубриці
Офтальмологія
на сторінці 8

Академік НАМН України
Юрій Караченцев



Рекомендації
Американської
діабетичної асоціації (2024)
в парадигмі новітніх
стандартів терапії хворих
на цукровий діабет

Читайте на сторінці 18

Доктор медичних наук, професор
Вікторія Родіонова



Професійна
бронхіальна астма

Читайте на сторінці 25

Доктор медичних наук
Олег Іркін



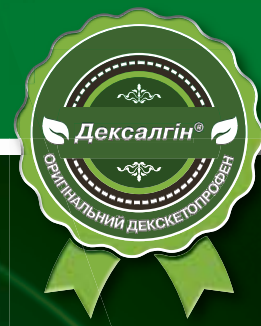
Атиповий біль
при інфаркті міокарда

Читайте на сторінці 39

Симптоматичне лікування гострого болю^{1, 2, 3, *}

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА^{3, 4, 5} та ЕФЕКТИВНА^{1, 6, 7, 8, 9, 10} знеболювальна дія



Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні проліонової кислоти. Код АТХ М01А Е17.

ДЕКСАЛГІН®. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одноразовий прийом з іжею сповільнює всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона. 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ. Склад: 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузії містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 7,38 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузії. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату нецільове, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Тяжке порушення функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. ДЕКСАЛГІН® ІН'ЕКТ призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. **Виробник.** Альфасіма С.П.А. вул. Енріко Фермі, 1-65020 Аланно (Пескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. Склад: декскетопрофену трометамолу; 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у склянці води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

* Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного (Дексалгін® і Дексалгін® саше) і від помірного до сильного (Дексалгін® ін'єкт) болю. Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функцій нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін® ін'єкт призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату нецільове. Дексалгін® ін'єкт призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29.
Тел: +38 (044) 494 33 88.
UA-Dex-03-2024-V1-Press. Останній перегляд 26.01.2024.

Мезим®

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



контроль
вивільнення ліпази
міні-таблетка із
функціональною
мембраною¹

ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

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

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

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Оновлений огляд виявив, що екзокринна недостатність підшлункової залози частіше зустрічається в загальній популяції, ніж фонові стани, які з нею асоціюються

Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) виникає тоді, коли підшлункова залоза (ПЗ) не продукує достатньої кількості ферментів для перетравлення їжі, тому людина потребує ферментозамісної терапії (ФЗТ). За даними літератури, ЕНПЗ діагностують і лікують недостатньо.

Недостатня діагностика

ЕНПЗ діагностують на основі симптомів, ознак мальнутриції та аналізу калу. Однак клінічні прояви цього стану можуть бути неспецифічними, що спричиняє несвоєчасне виявлення та встановлення діагнозу. Золотим стандартом діагностики ЕНПЗ протягом тривалого часу було кількісне визначення жирів у фекаліях, зібраних за 72 год, однак цей метод виявився обтяжливим і для пацієнтів, і для лабораторій, тому його замінило визначення фекальної еластази-1 (ФЕ-1) – надійне неінвазивне обстеження без суттєвих затрат часу.

ЕНПЗ корелює з низкою патологічних станів: гострим і хронічним панкреатитом, станом після оперативних втручань на ПЗ, муковісцидозом, цукровим діабетом (ЦД) 1 та 2 типу, літнім віком, хронічною хворобою нирок, хворобою Шегрена, целиацією, синдромом подразненого кишечника з діареєю, запальними захворюваннями кишечника, ВІЛ-інфекцією, алкогольною хворобою печінки тощо. Однак ЕНПЗ може виникати і не на тлі цих хвороб, що є однією із причин гіподіагностики.

За даними Ryeonson і співавт. (2019), кількість пацієнтів, у яких, імовірно, спостерігається ЕНПЗ, є у 12 разів більшою, ніж така в хворих, у котрих було встановлено цей діагноз.

Недостатнє лікування

Ще з 1959 р. відомо, що доза ферментів у ФЗТ має велике значення для лікування ЕНПЗ. Значення має також і режим застосування ферментів: препарати, прийняті під час чи одразу після їди, забезпечували потужніше покращення травлення жирів, ніж препарати, спожиті перед їдою. Запропонований також змішаний режим: прийом препарату і перед, і під час їди. Крім того, на успіх ФЗТ впливає наявність захисту препарату від впливу кислоти шлунка та склад страв, які споживає пацієнт.

Лікарі не завжди призначають ФЗТ пацієнтам, чий симптоми та рівні ФЕ-1 відповідають критеріям ЕНПЗ, а коли призначають, не завжди оновлюють свої рекомендації, титруючи дозу ферментів, що є важливою складовою лікування. Так, Shandro та співавт. (2018) не радять обмежувати споживання жирів, натомість рекомендуючи індивідуалізувати дози ФЗТ залежно від розмірів порції та вмісту жиру в кожній страві, тобто без дотримання фіксованого дозування. Порівняльне дослідження виявило, що самостійна гнучка титрація ФЗТ пацієнтами забезпечує кращий результат, ніж фіксовані дози (Ramo et al., 1989).

Систематичні огляди зазвичай не оцінюють впливу титрації дози або модифікації режиму прийому препаратів при оцінці ефективності ФЗТ, однак більшість метааналізів свідчать про покращення всмоктування жирів та якості життя і зменшення вираженості симптомів на тлі вживання ферментів. Метааналіз Gan і співавт. (2017) виявив, що ФЗТ є ефективною, безпечною та добре переносимою в дорослих з ЕНПЗ будь-якої етіології. Якщо після титрації дози та встановлення оптимального режиму вживання бажаного ефекту не досягнуто, доцільно змінити препарат.

У більшості випадків неефективність лікування зумовлена неадекватним вибором препарату, неправильним режимом прийому чи фінансовою неспроможністю отримувати ФЗТ. Окрім того, значна кількість лікарів досі не знає показань до ФЗТ і належного дозування, а варіабельність доз у різних препаратах додатково утруднюють життя пацієнтів з ЕНПЗ.

Вартість лікування

Під час вибору препарату та режиму ФЗТ важливе значення може відігравати вартість лікування. Фармако-економічні дослідження свідчать, що ФЗТ є доцільним із фінансового погляду методом лікування. Слід зауважити таке: хоча безрецептурні препарати можуть бути

дешевшими, їхня якість та стабільність результату застосування можуть бути сумнівними.

Дослідження ЕНПЗ у пацієнтів, яким було проведено хірургічне втручання на ПЗ, показують, що призначення ФЗТ зменшує сумарні витрати на лікування та загальне навантаження на систему охорони здоров'я.

Показники поширеності

Різні автори наводять різні показники поширеності ЕНПЗ за типових фонових станів. Наприклад, за даними Capurso та співавт. (2019), поширеність ЕНПЗ при хронічному панкреатиті становить 30-90%, за нетяжкого гострого панкреатиту – 30-40%, при автоімунному панкреатиті – 30-60%, за нерезектабельного раку ПЗ – 20-60%, після панкреатичної дуоденектомії – 80-90%, дистальної панкреатектомії – 20-50%, у разі доброякісних пухлин ПЗ до проведення хірургічного втручання – 30-60%, за муковісцидозу – 80-90%, при ЦД 2 типу – 20-30%, ЦД 1 типу – 30-50%, хворобі Крона – 4%, виразковому коліті – 10%, целиації – 5-80%, ВІЛ-інфекції – 10-50%, тотальній / субтотальній гастректомії – 40-80%, хворобі Шегрена – 10-30%. Серед осіб віком >80 років поширеність ЕНПЗ становить 15-30%.

Вважають, що поширеність ЕНПЗ у загальній популяції не встановлена, однак, за даними багатоцентрового ретроспективного аналізу, 13,1% усіх гастроентерологічних пацієнтів, яким було проведено тест на ФЕ-1, мали низький рівень цього показника, тобто <200 мкг/г. Із цього дослідження було виключено пацієнтів із діагнозами з боку ПЗ, що наближає отриманий результат до показників загальної популяції (Campbell et al., 2017). Інше схоже дослідження виявило низькі рівні ФЕ-1 у 15,4% пацієнтів первинної ланки медичної допомоги.

Відповідно до результатів іншого дослідження, рівень ФЕ-1 <200 мкг/г спостерігається в 11,5% загальної популяції, а рівень <100 мкг/г – у 5,1% (Rothenbacher et al., 2005). Песимістичніші результати отримали Herzig і співавт. (2011): у їхньому дослідженні показники ФЕ-1 <200 мкг/г спостерігалися у 21,7% осіб. Відповідно до висновків цих авторів, 20% відносно здорових осіб літнього віку без

шлунково-кишкових хвороб, анамнезу хірургічних втручань чи ЦД страждають на ЕНПЗ.

Отже, якщо узагальнити дані щодо поширеності ЕНПЗ у загальній популяції, цей показник становить 11-21%. Саме тому лікарям слід бути уважними та призначати скринінг на ФЕ-1 пацієнтам із гастроентерологічними симптомами.

Поширеність ЕНПЗ у загальній популяції контрастує із поширеністю цього стану при фонових патологіях. Єдиними станами, за яких поширеність ЕНПЗ перевищує >1% загальної популяції планети, є ЦД (10,5%) та, ймовірно, целиація (1,4%); натомість за муковісцидозу, хронічного панкреатиту, раку ПЗ цей показник є нижчим.

З огляду на те що загальнопопуляційна поширеність муковісцидозу, панкреатиту, раку ПЗ і хірургічних втручань на ПЗ становить сумарно <0,1%, а мінімальна розрахована поширеність ЕНПЗ у загальній популяції становить ≈10%, лише <1% усіх випадків ЕНПЗ супроводжують ці стани.

Скринінг ЕНПЗ у майбутньому

Ймовірно, поширеність ЕНПЗ є вищою, ніж можуть підозрювати гастроентерологи. Хоча для цього стану зафіксовано чіткі зв'язки із ЦД, панкреатитом та іншими хворобами, поширеність ЕНПЗ у загальній популяції є вищою та ще й зростає з віком. Оскільки недіагностована ЕНПЗ асоціюється зі значною захворюваністю, інтенсивність скринінгу цього стану необхідно збільшити.

Існує декілька нереалізованих наразі потреб щодо ЕНПЗ. Насамперед рекомендації щодо титрації ФЗТ є різними залежно від фонові патології, тому, ймовірно, існує потреба в створенні загальних рекомендацій щодо ФЗТ незалежно від причини. За оцінками дослідників, поширеність ЕНПЗ у загальній популяції становить 10-20%, однак більшість наявних досліджень стосуються муковісцидозу та панкреатиту, на частку яких припадає <1% усіх випадків ЕНПЗ. Окрім того, навіть після виявлення ЕНПЗ цей стан лікують недостатньо, хоча, за даними досліджень, у >80% осіб із низьким рівнем ФЕ-1 спостерігається зменшення вираженості чи зникнення симптомів на тлі ФЗТ, а інші 20% можуть відповідати на лікування після підвищення дози. Лікарям доцільно призначати пробний курс ФЗТ особам із відповідними симптомами та рівнем ФЕ-1 <200 мкг/г, оцінюючи відповідь на лікування після титрації дози й оптимізації режиму лікування.

За наявності сумнівів може бути проведено повторне визначення ФЕ-1 або початок пробного курсу ФЗТ. Визначати ФЕ-1 можна і на тлі ФЗТ, оскільки фекальна еластаза виробляється лише ендогенно та не входить до складу ферментних препаратів.

ВИСНОВКИ

Більшість літературних джерел щодо ЕНПЗ стосуються фонових патологій, а даних про цей стан у загальній популяції небагато. ЕНПЗ недостатньо діагностується гастроентерологами й іншими лікарями, хоча поширеність цього стану становить у межах 10-20%. Імовірно, в загальній популяції ЕНПЗ зустрічається частіше, ніж при більшості фонових станів, окрім, можливо, ЦД. Гастроентерологам слід активізувати скринінгові визначення ФЕ-1 у пацієнтів з абдомінальним боєм або стеатореєю. Існує також потреба в подальших наукових дослідженнях на цю тему.

За матеріалами: Lewis D. An Updated Review of Exocrine Pancreatic Insufficiency Prevalence finds EPI to be More Common in General Population than Rates of Co-Conditions. J Gastrointestin Liver Dis. 2024 Mar 29; 33 (1): 123-130. doi: 10.15403/jgld-5005.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

ДОВІДКА «ЗУ»

З-поміж наявних на вітчизняному фармацевтичному ринку препаратів ФЗТ Мезим® («Берлін-Хемі», Німеччина) давно здобув повагу лікарів та пацієнтів. Мезим® представлений у формі кишкорозчинних таблеток (10 000 та 20 000 Од) і твердих капсул (10 000 та 25 000 Од). Показанням до застосування препарату Мезим® є ЕНПЗ, яка асоціюється з розладами травлення. Рекомендована доза на прийом їжі: 2-4 капсули препарату МЕЗИМ® КАПСУЛИ 10 000 (відповідає 20 000-40 000 ОД ЄФ ліпази) або 1 капсула препарату МЕЗИМ® КАПСУЛИ 25 000 (відповідає 25 000 ОД ЄФ ліпази). Зазвичай рекомендованою дозою ліпази є 20 000-50 000 ОД ЄФ на прийом їжі.

Олтар®

Глімепірид

**Подвійна дія
для надійного
контролю глікемії¹**



UA_Olt_01_2022_V1_Print.
Затверджено до друку: 16.06.2022.

ОЛТАР® 2 мг / ОЛТАР® 3 мг / ОЛТАР® 4 мг / ОЛТАР® 6 мг³

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 2 мг, або 3 мг, або 4 мг, або 6 мг. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Гіпоглікемічні лікарські засоби, за винятком інсулінів. Сульфонаміди, похідні сечовини. Код АТХ A10B B12. **Показання.** Цукровий діабет II типу, якщо тільки дієти, фізичних навантажень і зниження маси тіла недостатньо. Олтар показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до глімепіриду, до будь-якої з допоміжних речовин або інших похідних сульфонілсечовини чи сульфонамідів. Інсулінозалежний діабет. Діабетична кома. Діабетичний кетоацидоз. Тяжкі порушення функції нирок або печінки. У разі тяжких порушень функції нирок або печінки необхідне переведення на інсулін. **Спосіб застосування та дози.** Олтар слід застосовувати безпосередньо перед або під час вживання їжі. Початкова доза глімепіриду становить 1 мг на добу. При досягненні належного контролю цю дозу слід застосовувати для підтримуючої терапії. Для різних режимів дозування існують таблетки з відповідною силою дії. Якщо глікемічний контроль є недостатнім, дозування необхідно поступово збільшувати, базуючись на даних цього контролю, з інтервалом приблизно 1–2 тижні між кожним етапом, до 2, 3 або 4 мг глімепіриду на добу. Дозування більше 4 мг глімепіриду на добу дає кращі результати лише у виняткових випадках. Максимальна рекомендована добова доза глімепіриду становить 6 мг. У пацієнтів з недостатнім контролем максимальною добою дозою метформіну можна розпочати супутню терапію глімепіридом. При збереженні дозування метформіну терапія глімепіридом починається з низької дози, яку далі слід збільшувати аж до максимальної добової дози залежно від бажаного рівня метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід розпочинати під ретельним медичним наглядом. У хворих із недостатнім контролем максимальною добою дозою глімепіриду у разі необхідності може бути розпочата супутня терапія інсуліном. При збереженні дози глімепіриду лікування інсуліном розпочинати з низької дози, яку слід збільшувати залежно від бажаного рівня метаболічного контролю. Комбіновану терапію слід розпочинати під ретельним медичним наглядом. Зазвичай достатньо одноразової добової дози глімепіриду. Рекомендується приймати цю дозу безпосередньо перед або під час ситного сніданку або, якщо його немає, безпосередньо перед або під час першого основного прийому їжі. Якщо прийом дози був пропущений, не слід коригувати стан за допомогою збільшення наступної дози. Таблетки слід ковтати цілими та запивати рідиною. Якщо у пацієнта виникають гіпоглікемічні реакції на добову дозу 1 мг глімепіриду, це вказує на те, що їх можна контролювати за допомогою однієї дієти. **Побічні реакції.** Гіпоглікемія, нудота, блювання, діарея, здуття живота, дискомфорт у животі, болі у животі. **Важливість:** Якщо пацієнтка, яка приймає глімепірид, планує завагітніти або вагітність уже діагностована, слід якнайшвидше розпочати інсулінотерапію. Глімепірид не слід застосовувати протягом усієї вагітності. **Діти:** наявних даних стосовно безпеки та ефективності глімепіриду у дітей недостатньо, тому таке застосування не рекомендується. Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389.

За детальною інформацією (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) звертайтеся до інструкцій для медичного застосування препаратів Олтар 2-3 № 424 від 12.04.17 зі змінами згідно Наказу МОЗ України №318 від 17.02.2022 та Олтар 4-6 № 7 від 02.01.19, затверджених МОЗ України Р. П. № UA/6108/01/02, № UA/6108/01/03, № UA/6108/01/04, № UA/6108/01/05.

1. Svacina S. Глімепірид – больше чем препарат сульфонилмочевины // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 5 (37). – С. 32-33.

2. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 2 МГ/ОЛТАР® 3 МГ.

3. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 4 МГ/ОЛТАР® 6 МГ.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

За межами глікемії: нові дані досліджень CAROLINA та GRADE

Кардіоваскулярні захворювання залишаються провідною причиною смерті пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД). Власне, контроль глікемії при ЦД, так само й супутніх факторів, передусім гіпертензії, є лише проміжною ціллю, тоді як головною метою лікування є попередження судинних ускладнень, а саме інфаркту міокарда, інсульту й хвороби периферичних артерій, нейро-, нефро- й ретинопатії, а також збільшення тривалості та покращення якості життя пацієнтів. Розроблені з огляду на цю мету нові пероральні протидіабетичні препарати пропонують «свіжі» терапевтичні підходи до лікування ЦД 2 типу, насправді ж їм не завжди вдається перевершити класичні, добре вивчені протидіабетичні засоби, як-от метформін чи глімепірид. Останнім часом з'являється дедалі більше свідчень, що глімепірид геть не поступається новим молекулам, а подекуди й демонструє важливі переваги. Про це, зокрема, свідчать нові дані великих досліджень CAROLINA та GRADE.

Чому для вивчення нових протидіабетичних препаратів як препарат порівняння обирають глімепірид?

Глімепірид – похідне сульфонілсечовини третього покоління. На відміну від інших представників цього класу він має низку унікальних властивостей.

Першою є подвійний механізм дії – м'яка стимуляція секреції інсуліну та зменшення інсулінорезистентності за рахунок покращення транспорту глюкози в клітину.

Другою важливою перевагою є нижчий ризик гіпоглікемії та відсутність збільшення маси тіла. Це пояснюється блокуванням диференціації адипоцитів, що робить глімепірид препаратом вибору у хворих на ЦД 2 типу, який поєднується з ожирінням.

Зрештою, глімепірид має низку корисних позаканкреатичних ефектів: антиагрегантний (інгібує агрегацію тромбоцитів вираженіше, ніж гліклазид і глібенкламід; відновлює фібринолітичну активність судинного ендотелію); антихолестеринемічний (зменшує зростання атеросклеротичної бляшки; підвищує рівень адипонектину); антиішемічний (не впливає негативно на ішемічне прекодиціювання міокарда).

Завдяки високій ефективності, сприятливому профілю безпеки, плейотропій дії та доступній вартості глімепірид дотепер розглядають як один з основних варіантів лікування ЦД 2 типу в разі непереносимості чи недостатньої ефективності метформіну.

Якими є основні результати досліджень CAROLINA та GRADE?

У дослідженні CAROLINA, яке проводилося в 43 країнах, із глімепіридом порівнювали інгібітор дипептидилпептидази-4 (ДПП-4) лінагліптин; ці препарати додавали до стандартної протидіабетичної терапії (за винятком інсуліну), переважно до метформіну. Участь взяли близько 6 тис. пацієнтів із ЦД 2 типу, спостереження тривало 6 років.

Аналіз первинної кінцевої точки – часу до настання кардіоваскулярної смерті, розвитку нефатального інфаркту міокарда чи нефатального інсульту – виявив відсутність різниці між групами. Аналогічно групи були подібними за частотою настання смерті від усіх причин та частотою госпіталізацій через серцеву недостатність. У дослідженні також була продемонстрована однаково відмінна прихильність до лікування обома препаратами [1].

GRADE – одне з наймасштабніших досліджень у діабетології останніх років. Понад 5 тис. пацієнтів із ЦД 2 типу, які вже приймали метформін, рандомізували для додаткового призначення глімепіриду, ситагліптину (інгібітор ДПП-4), ліраглутиду (агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1) або інсуліну гларгін (аналог інсуліну тривалої дії). За пацієнтами спостерігали приблизно 5 років.

Протягом першого року глімепірид і ліраглутид виявилися найефективнішими щодо утримання рівня HbA_{1c} <7% (первинна метаболічна кінцева точка). Однак на четвертому році дослідження всі групи вийшли за межі цього показника [2].

Результати не показали відмінностей за частотою мікросудинних ускладнень залежно від виду втручання. Не було виявлено й істотних відмінностей щодо ризику розвитку серйозних несприятливих кардіоваскулярних подій, менш значущих несприятливих кардіоваскулярних подій, а також смертності в досліджуваних групах. Частота виникнення всіх серйозних побічних явищ між групами теж статистично не відрізнялася [3, 4].

Нові дані CAROLINA та GRADE Гіпоглікемія та кардіоваскулярні події

Похідні сульфонілсечовини загалом асоціюються з певним ризиком гіпоглікемії, утім, для глімепіриду цей ризик є нижчим порівняно з іншими представниками класу. Marx і співавт. оцінили, чи впливали гіпоглікемічні епізоди на кардіоваскулярні результати в дослідженні CAROLINA [5]. Виявилось, що гіпоглікемія, яка траплялася рідко в обох групах (хоча й дещо частіше в групі глімепіриду), аж ніяк не асоціювалася з подальшими «великими» кардіоваскулярними подіями (інфаркт міокарда, інсульт, кардіоваскулярна смерть, госпіталізація з приводу серцевої недостатності; відносний ризик 1,0), водночас і нефатальні кардіоваскулярні події суттєво не змінювали імовірність гіпоглікемії.

Вихідні характеристики пацієнтів та антигіперглікемічна ефективність

Метою нової оцінки даних GRADE було вивчити зв'язок між вихідними клініко-демографічними факторами пацієнтів, контролем глікемії та ефективністю чотирьох досліджуваних препаратів [6].

Одномірний, тобто без поправки на супутні фактори, аналіз показав, що молодший вік (<58 років), етнічна приналежність, вищі рівні HbA_{1c} , глюкози натще й тригліцеридів, нижча секреція інсуліну та вираженіша інсулінорезистентність були пов'язані з гіршим контролем глікемії через 1 та/або 4 роки. У багатомірному аналізі з глікемічними результатами асоціювалися сукупно чотири фактори: група лікування, молодший вік, вищі рівні HbA_{1c} та глюкози натще. Ще точніший CART-аналіз засвідчив, що передумовами нездатності

підтримувати HbA_{1c} <7,0% після 4 років лікування були лише молодший вік пацієнтів і вихідний показник HbA_{1c} .

Автори дійшли висновку, що з глікемічним контролем пов'язана низка вихідних клініко-демографічних факторів пацієнтів, але не різна ефективність чотирьох препаратів.

Чи впливають різні схеми лікування на прояви депресії та дистрес через діабет?

У цьому аналізі GRADE вивчали потенційний зв'язок між застосуванням чотирьох досліджуваних препаратів та емоційним дистресом [7].

Попри очікування (автори передбачали вищий дистрес за використання інсуліну через ін'єкційний шлях введення та глімепіриду через теоретичний ризик гіпоглікемії), пов'язаний із діабетом дистрес (-0,24; $p < 0,0001$) і депресивні симптоми (-0,67; $p < 0,0001$) значно знижувалися в усіх групах протягом першого року лікування. А через 3 роки жодних відмінностей у загальному дистресі через діабет не було.

Проекція результатів GRADE на реальну клінічну практику

Deng і співавт. застосували комп'ютерну симуляцію, щоби встановити, як результати GRADE можуть відбитися на реальній практиці [8]. Через статистичні моменти замість інсуліну гларгін використали літературні дані з канагліфлозину (інгібітор білків натрій-глюкозного транспортера-2 – SGLT2). Було продемонстровано, що після року лікування вихід HbA_{1c} за цільову межу <7,0% становить 0,27; 0,28; 0,23 та 0,28 для канагліфлозину, глімепіриду, ліраглутиду та ситагліптину відповідно. Попри цю різницю, частота мікро- та макро-васкулярних ускладнень була однаковою в усіх групах.

Практичні висновки

Що продемонстрували основні та додаткові результати досліджень CAROLINA та GRADE? У пацієнтів із ЦД 2 типу глімепірид, похідне сульфонілсечовини третього покоління, в разі додавання до метформіну фактично не поступається новим – значно дорожчим та недостатньо вивченим у довготривалій перспективі – антигіперглікемічним препаратам за показниками контролю глікемії, профілактики кардіоваскулярних ускладнень, профілю безпеки, покращення якості життя і підтримання її на високому рівні.

Олтар®

В Україні глімепірид європейського виробництва представлений компанією «Берлін-Хемі» під назвою Олтар®. Препарат показаний для лікування ЦД 2 типу в дорослих, коли лише дієти, фізичного навантаження та зниження маси тіла недостатньо для підтримання рівня глюкози в крові. Лінійка дозувань 2, 3, 4 або 6 мг глімепіриду в 1 таблетці дозволяє індивідуально підбирати цукрознижувальну терапію та плавно титрувати добову дозу з інтервалом 1 мг.

Література

- Rosenstock J. et al. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Sep 24; 322 (12): 1155-1166.
- GRADE Study Research Group. Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes – Glycemic Outcomes. N Engl J Med. 2022 Sep 22; 387 (12): 1063-1074.
- Green J.B. et al. Cardiovascular Outcomes in GRADE (Glycemia Reduction Approaches in Type 2 Diabetes: A Comparative Effectiveness Study). Circulation. 2024 Mar 26; 149 (13): 993-1003.
- GRADE Study Research Group. Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes – Microvascular and Cardiovascular Outcome. N Engl J Med. 2022 Sep 22; 387 (12): 1075-1088.
- Marx N. et al. Hypoglycemia and Cardiovascular Outcomes in the CARMELINA and CAROLINA Trials of Linagliptin: A Secondary Analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Cardiol. 2024 Feb 1; 9 (2): 134-143.
- Garvey W.T. et al. Association of Baseline Factors With Glycemic Outcomes in GRADE: A Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. Diabetes Care. 2024 Apr 1; 47 (4): 562-570.
- Gonzalez J.S. et al. Differential Effects of Type 2 Diabetes Treatment Regimens on Diabetes Distress and Depressive Symptoms in the Glycemia Reduction Approaches in Diabetes: A Comparative Effectiveness Study (GRADE). Diabetes Care. 2024 Apr 1; 47 (4): 610-619.
- Deng Y. et al. Comparative effectiveness of second line glucose lowering drug treatments using real world data: emulation of a target trial. BMJ Med. 2023 Aug 9; 2 (1): e000419.

Підготував Олексій Терещенко

«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. Фещенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
Н.В. Харченко, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
В.І. Цимбалюк, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, президент НАМН України
В.П. Черних, д.ф.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко
ВИДАВЕЦЬ – ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}
Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009
Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

В'ячеслав Килимчук
Галина Теркун
Зоя Маймескул

Літературне редагування / коректура:

Анастасія Божко
Ірина Колесник
Юлія Фітисова
Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова

Дизайн/верстка:

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

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

Адреса для листування
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
E-mail: **zu@health-ua.com**; **www.health-ua.com**
Газету віддруковано в ТОВ «Глянец»,
м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.
Підписано до друку: квітень 2024 р.
Замовлення № 1196070 Тираж **28 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

Тираж із 10.05.2022 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

ЗМІСТ



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Всесвітній тиждень боротьби із глаукомою в Україні
З.Ф. Веселовська.....**8-9**

Діабетична ретинопатія під час вагітності
К.М. Тронько.....**10**

Ведення пацієнтів
із первинною відкритокутовою глаукомою**12-13**
Клініко-практичні настанови Американської оптометричної асоціації 2024

Міопія: запитання та відповіді
Л.А. Бруцька.....**14-15**

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Оновлений огляд виявив, що екзокринна недостатність
підшлункової залози частіше зустрічається в загальній популяції,
ніж фонові стани, які з нею асоціюються.....**3**

Використання пробіотиків у лікуванні діарейних захворювань
Г.В. Бекетова.....**7**

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

За межами глікемії:
нові дані досліджень CAROLINA та GRADE.....**5**

Рекомендації Американської діабетичної асоціації (2024)
в парадигмі новітніх стандартів терапії хворих на цукровий діабет
Ю.І. Караченцев, П.П. Кравчун, Н.О. Кравчун.....**18-19**

Зв'язок між діабетом і тіаїном:
систематичний огляд та метааналіз
D. Ziegler, K. Reiners, A. Strom**20-21**

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

Алгоритм ведення пацієнтів із головним болем
Н.Л. Боженко.....**17**

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

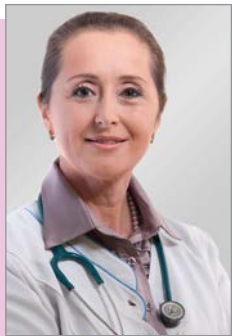
Усі захворювання від нежитю, і лише кілька – від любові...
Диференційний підхід до діагностики та лікування нежитю
С.А. Левицька**30**

Назальний спрей ксилітолу
в профілактиці гострого середнього отиту в дітей:
ізраїльський досвід**27**

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини.....**37**

Використання пробіотиків у лікуванні діарейних захворювань



Г.В. Бекетова

Згідно з тезою Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), зміна клімату, яка відбувається сьогодні, є фундаментальною загрозою для здоров'я людей. Один зі шкідливих наслідків глобального потепління – поширення діарейних захворювань. Це нозології, що займають ключові позиції у структурі інфекційної захворюваності; вирішення цієї проблеми – важливе завдання системи охорони здоров'я.

У лютому відбулася науково-практична конференція «XIV академічна школа з педіатрії», де взяли участь провідні спеціалісти з України, країн ЄС, Великої Британії, Ізраїлю та США. Член-кореспондент НАМН України, голова Асоціації педіатрів м. Києва, професор кафедри педіатрії, дитячої неврології та медичної реабілітації Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова мала слово з доповіддю «Глобальне потепління та діарейні захворювання».

Глобальне потепління, з яким має справу сучасне людство, впливає не лише на організм людини; воно зумовлює мутацію певних збудників, як-от вірус гепатиту А. Такий наслідок дії високої температури, як підвищена концентрація вуглекислого газу, збільшує частоту виникнення ротавірусної інфекції – найчастішої інфекції серед діарейних захворювань у дітей.

Щороку діарейні захворювання спричиняють ≈4 млн летальних наслідків (Walker C.L. et al., 2012). Причинами гострих діарей можуть бути інфекції – кишкові, позакишкові; лікарські засоби – антибіотики, проносні (в разі передозування); магнієвісмі антациди, метилксантини – кофеїн, теобромін, теофілін, еуфілін; харчова алергія; непереносимість компонентів їжі; порушення моторики кишечника – функціональна діарея, синдром подразненого кишечника з переваженням діареї.

Антибіотикоасоційована діарея (AAD) – найчастіша причина розвитку діарейних захворювань у пацієнтів у стаціонарі, яка значно підвищує вартість лікування і зумовлює високу смертність. AAD виникає у 2-29% пацієнтів, що приймають антибіотики. Найбільше через цю проблему страждає населення таких розвинених країн, як Канада, США, а також деякі країни ЄС.

AAD – це патологічний стан, за якого спостерігаються ≥3 епізоди водянистих випорожнень протягом ≥2 днів на тлі прийому антибіотиків або впродовж 8 тиж після їх відміни.

У дітей AAD найчастіше розвивається після прийому кліндаміцину (20-30%), амоксициліну/клавуланату (10-25%), ампіциліну (5-10%); серед інших груп антибіотиків – цефалоспорины (4-9%), макроліди (2-5%), фторхінолони (1-2%). Саме тому за наявності діареї у дитини важливо уточнити, чи отримувала вона антибіотики протягом останніх 2 міс.

Патогенез AAD пов'язаний зі зниженням кількості анаеробів і порушенням метаболічної функції мікробіому (порушення перетравлення, всмоктування вуглеводів, порушення декон'югації жовчних кислот, утворення надлишку холової та хенодезоксихолевої кислот тощо). Водночас відбувається зниження колонізаційної резистентності, ослаблення конкуренції з патогенами за рецептори, зниження місцевого імунітету, посилення росту *C. difficile*, ушкодження слизової оболонки товстого кишечника токсинами А і В (Baron S., 2004).

До факторів ризику розвитку AAD належать використання антибіотиків широкого спектра дії, значна тривалість лікування (або повторне лікування), комбінація декількох антибіотиків, вік пацієнта <6 та >65 років, наявність хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, тяжкий перебіг основного захворювання, імунodefіцит, довготривала госпіталізація, хірургічні втручання тощо. В рекомендаціях робочої групи ESPGHAN (Європейська спілка дитячих

гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів) щодо лікування AAD зазначено таке: за наявності факторів ризику необхідно використовувати пробіотики з 1-го дня антибіотикотерапії. Використання пробіотиків протягом усього курсу антибіотикотерапії зумовлює зниження ризику AAD на 44%, а також клостридіальної діареї на 71%.

Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації гастроентерології (WGO), для профілактики AAD із 1-го дня лікування антибіотиками можуть застосовуватися *B. clausii* в дозі 2×10^9 спор 2 р/день.

У структурі діарей чільне місце посідає вірусна діарея. Якщо в дорослих найчастіше інфекційну діарею спричиняє норовірус, то в дітей – ротавіруси, які є причиною >40% госпіталізацій.

Згідно з даними Міністерства охорони здоров'я України, в 2017 р. зареєстровано ≈120,5 тис. випадків гострої діареї. Серед етіологічних чинників переважають ротавіруси та сальмонели (згідно з даними глобальної мережі епідемічного нагляду за ротавірусною інфекцією в Україні серед дітей). Україна належить до координованої ВООЗ глобальної мережі епідемічного нагляду за ротавірусною інфекцією. В дітей віком <5 років із гострою діареєю ротавірус у фекаліях виявляється в 34% випадків.

Ротавірус має високу стійкість. Він може зберігати життєздатність протягом 2 міс у хлорованій водопровідній воді, декілька днів – у слабкому розчині хлорного вапна, 6 міс – при заморожуванні, 1 міс – на поверхні овочів і фруктів, 1,5 міс – на одязі, 10 днів – на гладких поверхнях, що регулярно оброблюються слабкими дезінфекційними розчинами. Має низьку інфікувальну дозу (10-100 вірусних частинок). Значна кількість ротавірусу виявляється у фекаліях хворого (10^9 - 10^{12} вірусних частинок у 1 г фекалій; тривалість виділення складає ≈1 тиж, може затягуватися на декілька тижнів). Для ротавірусу характерне безсимптомне носійство. Діти всіх вікових груп мають високу сприйнятливості до ротавірусної інфекції (Gómez-Rial J. et al., 2018).

При ротавірусній інфекції відбувається взаємодія між організмом господаря, мікробіомом і вірусом (експресія гістогруп крові в епітелії, імунна відповідь через ІФН-шляхи). Кишковий мікробіом і метабеноми впливають на перебіг ротавірусної інфекції через взаємодію між комменсалами та патогеном. Білки VP4, VP7 генотипів G та P ротавірусу, а також ентеротоксин NSP1 відіграють важливу роль у прикріпленні вірусу до клітин, інтерналізації та розвитку інфекції з дисфункцією іонних і водних каналів (аквапоринів).

Основний підхід у лікуванні діарей – проведення регідратації та активна терапія ентеросорбентами / пробіотиками для зменшення тривалості й тяжкості захворювання (Guarino A. et al., 2014). Пробиотики, що використовуються в лікуванні діарей, мають бути живими мікроорганізмами. Найвивченішими пробіотичними організмами є бактерії, що належать до родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*. Для досягнення ефекту необхідно досить високе дозування пробіотика. Водночас рекомендована ефективна доза має бути клінічно обґрунтованою. Під час обрання пробіотиків слід переконатися, що вони чинять позитивний вплив на стан здоров'я господаря. Сприятливий вплив різних пробіотиків є штамоспецифічним і не може розглядатися як загальний для різних видів пробіотиків.

На сьогодні не викликає сумніву ефективність пробіотиків за низки інфекційних та неінфекційних захворювань. Основні показання для застосування пробіотиків із позицій доказової медицини представлено на сайті WGO (Guarner F. et al., 2023).

Слід зауважити, що некоректно говорити про ефективність пробіотиків узагалі: необхідним є проведення доказових досліджень біологічних і клінічних ефектів кожного певного штаму. Крім видоспецифічності, кожен пробіотичний штам повинен мати розшифрований геном (генетичний паспорт) і розшифрований метаболом (важливо розуміти, які саме метаболіти реалізують ті чи інші позитивні потенції штаму). Це надає можливість оцінити безпеку для пробіотичних мікроорганізмів, надати їм статус безпеки ЄС (QPS – кваліфікована презумпція безпеки) та США (GRAS – загальноновизнаний як безпечний). Для отримання статусу QPS і GRAS про використання живих мікроорганізмів необхідно продемонструвати, що культура є ретельно ідентифікованою та вивченою, непатогенною, нетоксигенною та не містить елементів горизонтальної трансмісії генів стійкості до антибіотиків іншим мікроорганізмам.

Таким вимогам відповідає *Bacillus clausii* UBBC-07 (*B. clausii* UBBC-07). На українському ринку пробіотик представлений засобами Пробізіз® DUO і Пробізіз® kids – суспензіями оральними для регулювання мікрофлори кишечника (у флаконах по 5 мл).

Таксономічна ідентифікація цього штаму ратифікована Інститутом Пастера (м. Париж, Франція), повністю розшифрований геном і метаболом (опубліковано в березні 2005 р.: <http://wishart.biology.ualberta.ca/BacMap>). *B. clausii* UBBC-07 – алкаліфільна грампозитивна бактерія, убіквітарна (розповсюджена всюди, непатогенна), що утворює високорезистентні до фізичних і хімічних факторів спори.

Дослідження показали, що *B. clausii* UBBC-07 має метаболічну активність і клінічну ефективність при діарей (Lippolis R. et al., 2013). Цей штам надає прямий антимікробний ефект, синтезує клаузин, β-дефензини та дипіколінову кислоту (ентеросептичну речовину), має протівірусну, антитоксичну, протизапальну й протиалергічну дію. Крім того, він залишається стабільним протягом 30 років (Vuotto S. et al., 2014; Wang S. et al., 2015), має генетичну резистентність до пеніцилінів, цефалоспоринов, аміноглікозидів, макролідів, тетрациклінів, хлорамфеніколу, рифампіцину та не має ризику перенесення генів антибіотикорезистентності (Courvalin P., 2006).

B. clausii UBBC-07 достовірно зменшує частоту дефекацій і тривалість діареї, поліпшує консистенцію випорожнень. Дослідження ефективності цього штаму в дітей віком <5 років показало, що необхідність застосування оральної регідратації була тривалішою в групі плацебо порівняно із хворими, які приймали пробіотик, що містить *B. clausii* UBBC-07. Також було продемонстровано, що цей штам не колонізує слизової оболонки кишечника, виводиться із травного тракту та не має генів токсичності (Sudha M.R. et al., 2019).

Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) *B. clausii* UBBC-07 визнано безпечними та присвоєно їм статус GRAS. Цей пробіотик рекомендовано використовувати для профілактики й у комплексній терапії алергічних та діарейних захворювань, у т. ч. ротавірусної інфекції.

Підготував **Олександр Соловйов**

3

Пробізіз®
DUO

Пробізіз®
kids



***Bacillus clausii* UBBC-07**
пробиотик вибору при діарей¹

- Пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів у шлунково-кишковому тракті¹
- Має антимікробну активність відносно *Clostridium difficile*²

BACILLUS CLAUSII РЕКОМЕНДОВАНО:

- ✓ для полегшення симптомів діареї³
- ✓ у випадках порушення мікрофлори кишечника³
- ✓ при синдромі подразненого кишечника⁴

Дорослі та діти*
з 28+ днів



Спосіб вживання:*
по 1 флакону
1-2 рази на день

* Детальну інформацію див. у листках-вклашках до «Пробізіз® kids» та «Пробізіз® DUO»

ORGANOSYN

¹ Guarino A., et al. *Bacillus clausii* as the probiotic of choice in the treatment of diarrhea. // Journal of Tropical Pediatrics. 2015; 115: 4-11.
² Almir J., et al. *Bacillus clausii* as the probiotic of choice in the treatment of diarrhea. // Journal of Tropical Pediatrics. 2015; 115: 4-11.
³ and Evaluation of Human Production. Front Microbiol. 2020; 11: 1036971. doi: 10.3389/fmicb.2020.1036971. PMID: 32753595
⁴ Lakshmi S. et al. *Safety assessment of Bacillus clausii UBBC-07 as a probiotic for the treatment of acute community-acquired diarrhea among Indian children: a large-scale, multicenter, open-label study (COBIDE). Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2019; 14: 2019.

Всесвітній тиждень боротьби із глаукомою в Україні



Глаукома залишається провідною причиною інвалідності серед дорослого населення після судинної патології та катаракти, а сліпота внаслідок глаукоми має незворотний характер. Останнім часом ця патологія викликає серйозне занепокоєння громадськості та системи охорони здоров'я, адже показники захворюваності прогресивно зростають. Передусім це пов'язують зі збільшенням середньої тривалості життя, оскільки поширеність глаукоми суттєво зростає з віком.



З.Ф. Веселовська

Оскільки глаукома часто має безсимптомний перебіг, близько половини пацієнтів не знають про наявність у них захворювання. За таких умов єдиним шансом зберегти зір є раннє виявлення глаукоми, що можливо досягти лише завдяки широкому впровадженню освітніх та скринінгових програм.

З метою привернути увагу суспільства до проблеми глаукоми Всесвітньою глаукомною асоціацією у 2008 році було ініційовано проведення на початку березня Всесвітнього тижня боротьби із глаукомою. Цьогоріч цей захід офіційно проходив з 10 по 16 березня та включав проведення інформаційних лекцій, наукових зібрань, освітню роботу з пацієнтами та скринінгові вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ) серед населення.

Незважаючи на труднощі життя в умовах воєнного стану, масовані ракетні обстріли та чергове загострення бойових дій на лінії фронту, українські офтальмологи за сприяння Українського глаукомного товариства активно долучилися до цієї події.

Про те, як проходив Всесвітній тиждень боротьби із глаукомою в нашій країні, нагальні проблеми та перспективи профілактики, діагностики та лікування глаукоми розповіла нашому кореспонденту завідувачка кафедри хірургічних хвороб Київського медичного університету, академік Національної академії медичних наук України, заслужений лікар України, лауреат державної премії України, голова ГО «Українське глаукомне товариство», член президії Європейського та член Всесвітнього глаукомних товариств, доктор медичних наук, професор Зоя Федорівна Веселовська.

Зоя Федорівно, розкажіть, будь ласка: чи складно було організувати Тиждень глаукоми в Україні цього року в сьогоденних умовах? Наскільки необхідним був такий захід?

— Такий захід був насправді вкрай необхідним з огляду на те, що ставлення значної



частки нашого населення до власного здоров'я, в т. ч. і до здоров'я очей, під час війни значно погіршилося, а тривалий стрес та психоемоційна напруга лише сприяють підвищенню захворюваності на глаукому та прогресуванню глаукомного процесу. Крім того, далеко не всі громадяни мають можливість пройти офтальмологічне обстеження у зв'язку з руйнацією системи медичної допомоги у багатьох регіонах України, вимушеним переселенням та зменшенням доступності медичної допомоги. Це добре розуміють керівники лікувальних закладів, які йшли нам назустріч, і медичний персонал, що був залучений для проведення обстежень.

Користуючись нагодою, хочу подякувати директору КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1» Олександрі Іваньку, співробітникам офтальмологічного відділення (завідувачка – професор Наталія Веселовська) та кафедри хірургічних хвороб Київського медичного університету за реалізацію Всесвітнього тижня глаукоми в м. Києві. Окрема подяка представництву компанії «Сантен» за надання обладнання та допомогу в проведенні координаційної наради між регіональними осередками Глаукомного товариства.

За 2 дні роботи на базі лікарні було обстежено понад 520 осіб, а надмірний очний тиск з ризиком розвитку глаукоми

перевищив 4,5%. Загалом регіонами України, за даними первинного аналізу результатів обстеження, ризик розвитку глаукоми за фактом підвищення ВОТ коливався в межах від 4,5 до 12% випадків. Таким особам були надані рекомендації пройти поглиблене офтальмологічне обстеження щодо виявлення глаукоми.

Які ще регіони України були залучені до заходів, присвячених Всесвітньому тижню боротьби із глаукомою?

— Дуже важливо, що цієї весни, напередодні Тижня глаукоми, відбулося кілька наукових обговорень нагальних проблем глаукоми з акцентом на важливості проведення регулярного скринінгу очного тиску. У заходах взяла участь переважна більшість вітчизняних офтальмологів. У більшості великих міст України (Київ, Харків, Чернігів, Дніпро, Запоріжжя, Вінниця, Полтава, Суми, Тернопіль, Львів, Чернівці та ін.) у місцях перебування значної кількості людей (клінічні лікарні, амбулаторії, торгові центри тощо) були спеціально організовані забезпечені сучасним обладнанням пункти з вимірювання очного тиску. У деяких регіонах України були організовані окремі виїзні бригади для проведення офтальмологічного скринінгу серед персоналу дитячих будинків і монастирів.

Який патогенез глаукоми?

— При глаукомі спостерігається порушення балансу продукції та відтоку воднистої рідини з ока, що зазвичай зумовлює підвищення ВОТ. Це призводить до ушкодження нейронів сітківки та зорового нерва з відповідним звуженням поля зору.

Глаукома буває вродженою та набутою. Вроджена глаукома найчастіше виникає в дітей з коморбідними синдромами; набута глаукома розподіляється на первинну і вторинну. Первинна глаукома має відкрито- та закритокутову форми. Первинна відкритокутова глаукома (ПВКГ), або первинна глаукома відкритого кута, характеризується порушенням відтоку внутрішньоочної рідини, що виникає з різних причин на рівні дренажної системи, розташованої в куті передньої камери. При закритокутовій глаукомі (ЗКГ) порушується саме доступ до шляхів відтоку внаслідок звуження або закриття кута передньої камери.

У визначенні ПВКГ, згідно з настановою Європейського глаукомного товариства (2020), підвищений рівень ВОТ був зазначений одним із провідних факторів ризику розвитку хронічної прогресуючої нейропатії зорового нерва у хворих із ПВКГ. Частота розвитку цього виду глаукоми є вищою серед пацієнтів із цукровим діабетом, порушенням артеріального тиску, атеросклерозом та іншими судинними й обмінними захворюваннями. ЗКГ зустрічається набагато рідше. Частіше хворіють жінки (здебільшого віком >50 років). Одним із факторів, що збільшує ймовірність виникнення ЗКГ, є гіперметропічна рефракція, або короткозорість, яка передбачає певне осьове скорочення очного яблука та відмінності об'єму кришталика. Отже, схильність до виникнення блокади кута передньої камери може бути анатомічно зумовленою.

Вторинна глаукома виникає внаслідок інших захворювань ока, як-от: запалення, травма, коморбідна патологія тощо.



Чому пацієнти із глаукомою несвоєчасно звертаються по медичну допомогу?

– Підступність глаукоми полягає у відсутності специфічних симптомів. У деяких випадках можуть зустрічатися сльозотеча або поява ореолу навколо предметів, але це дуже рідкісні й неспецифічні симптоми. Здебільшого відбувається поступове звуження поля зору, до якого людина адаптується і може навіть не здогадуватися, наскільки критичною є ситуація. Зниження гостроти зору відбувається переважно внаслідок супутнього розвитку катаракти, тобто погіршення прозорості кришталика, і також має поступовий характер. Характерні скарги та клінічні ознаки з'являються на пізній стадії, коли відновити зір стає вже неможливо. **Погіршення зору та сліпота при глаукомі мають необоротний характер.**

Варто зазначити, що недостатній рівень уваги до проблеми глаукоми спостерігається не тільки серед пацієнтів, а й серед фахівців первинної ланки. Якби вимірювання ВОТ (а сімейні лікарі вміють і повинні це робити) хоча б один раз на рік у вікових пацієнтів стало таким само рутинним завданням, як і вимірювання артеріального тиску, діагностування глаукоми суттєво зросло би. Простіше взагалі рекомендувати лігньому пацієнту планове офтальмологічне обстеження в спеціалізованій установі.

Чи обов'язково підвищений ВОТ свідчить про наявність глаукоми?

– Підвищення ВОТ – один з найпоширеніших проявів глаукоми, однак не є її патогномічною ознакою. Є непоодинокі випадки, коли глаукома розвивається на тлі фізіологічних показників ВОТ; і навпаки, підвищений ВОТ не призводить до розвитку глаукоми. Саме тому після досягнення певного віку рекомендовано з відповідною періодичністю проходити профілактичні огляди в офтальмолога за алгоритмом діагностики глаукоми: вимірювання ВОТ, комп'ютерна периметрія, гоніоскопія та офтальмоскопія.

Періодичність оглядів залежить від віку та інших факторів ризику глаукоми:

- щорічно для первинного обстеження у віці після 40-45 років, особливо за наявності глаукоми в близьких родичів;
- кожні 6 міс за наявності підвищеного ВОТ (офтальмогіпертензія).

Особам із глаукомою в сімейному анамнезі профілактичні обстеження ока бажано розпочинати в більш ранньому віці.

Які існують підходи у лікуванні глаукоми?

– Наразі підвищений ВОТ вважають основним фактором ризику розвитку та прогресування глаукоми, що підлягає модифікації. Тому лікування глаукоми передбачає передусім зниження ВОТ із застосуванням гіпотензивних очних крапель або лазерного та хірургічного методів. Зазвичай спочатку призначають медикаментозну терапію. У нормі середній ВОТ становить 15-16±3 мм рт. ст., а верхня межа прийнятної рівня – 21 мм рт. ст. Втім, глаукома іноді може розвиватися при відносно низькому або нормальному ВОТ.

Оскільки не існує тіткої залежності між рівнем ВОТ та швидкістю прогресування глаукоми, цільовий показник ВОТ визначають індивідуально.

Насамперед ми орієнтуємося на ступінь втрати зору на момент встановлення діагнозу та прогнозовану швидкість прогресування захворювання. Наприклад, якщо глаукому вперше виявили на ранній стадії у пацієнта віком ≈60 років, проводити агресивне лікування недоцільно. У пацієнтів молодого віку глаукома має тенденцію до швидшого прогресування, тому в цієї категорії хворих слід досягати більш вираженого зниження ВОТ за рахунок інтенсифікації лікування.

Якщо під час подальших планових обстежень не спостерігаються подальше звуження поля зору та погіршення стану диска зорового нерва, лікування можна вважати достатнім, підтримуючи значення ВОТ на досягнутому рівні. Якщо ж глаукома продовжує прогресувати за даними змін поля



зору, лікування слід посилити, а за необхідності варто застосувати інший (лазерний чи хірургічний) метод.

Лазерна процедура використовується як альтернативний, додатковий або проміжний метод лікування.

До хірургічних методів належать непроникна глибока склеректомія та трабекулектомія. Хірургічне лікування рекомендують за відсутності стабілізації, подальшого прогресування глаукомного процесу та недостатнього зниження рівня ВОТ. Певний позитивний ефект має і застосування дренажних пристроїв для зменшення ВОТ, але, на жаль, в Україні були зареєстровані поодинокі моделі. Проте на сьогодні трабекулектомію вважають золотим стандартом хірургічного лікування.

Які тренди в Україні та світі щодо консервативного лікування глаукоми спостерігаються останнім часом?

– На сьогодні можна виокремити три такі напрями.

1 Значне зростання в Україні частки пацієнтів з уперше виявленою глаукомою на розвинутих стадіях та з високими показниками ВОТ, які потребують медикаментозного лікування та призначення гіпотензивних препаратів з доведеною ефективністю для зниження ризику прогресування глаукоми.

2 Переважна кількість протиглаукомних крапель, які досі використовуються в Україні, мають у складі консервант – бензалконію хлорид. При регулярному використанні ця речовина може сприяти подразненню, почервонінню і змінам поверхні очей, що значно погіршує дотримання пацієнтом рекомендацій лікаря. Сучасні розробки – це нові протиглаукомні краплі без консервантів, що по суті виводить лікування на новий рівень ефективності, комфорту та покращення якості життя пацієнтів.

3 Зменшення кратності закрапувань протягом доби з 3-4 до 1 р/добу. За рахунок нових розробок використання крапель стає більш комфортним для хворих з глаукомою. Все більше і більше ліків доступні з режимом прийому 1 р/добу, щонайбільше 2 р/добу.

Якщо обирати сучасне консервативне лікування для хворих на глаукому з погано контрольованим ВОТ, то я віддаю перевагу фіксованим комбінаціям на безконсервантній основі з режимом прийому 1-2 р/добу. Важливо, що прояви алергії або сухості поверхні ока є прямими показаннями для застосування безконсервантних форм препаратів або негайного переходу з консервантних на безконсервантні в разі виникнення зазначених проявів.

Яким антиглаукомним препаратом слід віддавати перевагу?

– Препаратами першого вибору при призначенні медикаментозного лікування визначені аналоги простагландинів. За відсутності досягнення цільового ВОТ на монотерапії проводиться корекція: комбінована терапія двома антиглаукомними препаратами, наприклад інгібіторами карбоангідрози та бета-блокаторами

Чи можливе швидке прогресування глаукоми навіть за умови значного зниження ВОТ?

– У нормі добові коливання ВОТ становлять не більше 5 мм рт. ст. Якщо амплітуда добових коливань ВОТ перевищує 5,4 мм рт. ст., швидкість прогресування глаукоми може зростати в рази.

Оскільки вимірювання ВОТ здійснюють під час епізодичних візитів пацієнтів до клініки, лікар не знає, яким є стан офтальмотонусу протягом доби. Саме тому лікування слід оцінювати не лише за фактичним зниженням тиску, а й за здатністю зменшувати його добові коливання.

Які настанови українські офтальмологи використовують у веденні пацієнтів з глаукомою?

– Нещодавно наші офтальмологи отримали можливість використовувати у своїй практичній діяльності передові Європейські стандарти надання допомоги пацієнтам із глаукомою (4-те та 5-те видання), адаптовані українською. Цьому передувала досить складна та напружена робота на рівні як Європейського глаукомного товариства, так і МОЗ України. Минулого року, а саме 26.05.2023, було підписано та затверджено важливий для офтальмологів документ № 959: «Глаукома. Стандарт медичної допомоги», який повністю відповідає європейській настанові, а саме 5-му виданню (2020) Terminology and Guidelines for Glaucoma від Європейського глаукомного товариства (EGS). Уже сьогодні ми бачимо результати застосування передового світового досвіду нашими офтальмологами та впевнені в подальших позитивних змінах у лікуванні глаукоми в Україні.



Перейти до Стандарту медичної допомоги «Глаукома»

Підготував В'ячеслав Килимчук



ЕКСПЕРТ В ЛІКУВАННІ ГЛАУКОМИ

Лінійка безконсервантних антиглаукомних препаратів

Для монотерапії

Фіксовані комбінації

Тафлотан®
тафлупрост 15 мкг/мл

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

Косопт®
Допоміжні речовини
Тимолол 5 мкг/мл



Безконсервантний аналог простагландину

Безконсервантна фіксована комбінація аналога простагландину та бета-блокатора

Перша безконсервантна фіксована комбінація інгібітора карбоангідрози та бета-блокатора

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан® Мульти (Taflutan®)

Склад: містить 15 мкг тафлупросту в 1 мл; допоміжні речовини. **Без консерванту.** **Показання.** Зниження підвищеного ВОТ при відкритокутовій глаукомі та очній гіпертензії у дорослих. Як монотерапія пацієнтам з недостатньою реакцією на лікування препаратами першої лінії; з непереносимістю чи протипоказаннями до лікування препаратами першої лінії. Як додаткове лікування у комбінації з бета-блокаторами. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини тафлупросту чи будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні дії.** З боку очей. Кон'юнктивальна/очна гіперемія, свербіж, подразнення, біль, зміни вій, ССО, відчуття чужорідного тіла, СРК, фотофобія, підвищене сльозовиділення, нечіткість зору, знижена гострота зору та підвищена пігментація райдужної оболонки. Системні реакції (див. повну інструкцію). **Дозування.** 1 крапля у кон'юнктивальний мішок ураженого ока 1 р/добу, ввечері. **Термін придатності.** 3 роки. Використати протягом 4 тижнів після відкриття флакона. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі від 2 до 8°C. Затверджено. Наказ МОЗ України від №318 від 17.02.2022. РП № UA/18212/01/01

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тартіком® (Taptikom®)

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

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Косопт БК® (Cosopt®)

Склад: 0,015 мг тафлупросту та 5 мг тимололу в 1 мл; допоміжні речовини. **Показання.** Лікування підвищеного внутрішньочинного тиску (ІОП) у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або псевдоексfoliatивною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише бета-блокаторів є недостатнім. **Протипоказання.** Реактивні захворювання дихальних шляхів, синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, сіноатріальний блок, АВ-блокада II або III ступеня, СН, кардіогенний шок; тяжка ниркова недостатність, підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні дії.** З боку очей. Печіння, поколювання, кон'юнктивальна/очна гіперемія, свербіж в очі, сльозотеча. Системні реакції (див. повну інструкцію). **Дозування.** По 1 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока двічі на добу. **Термін придатності.** 2 роки. Використати протягом 2 місяців після відкриття флакона. **Умови зберігання.** При температурі не вище 25°C. Затверджено. Наказ МОЗ України № 1082 від 22.06.2022 р. РП № UA/18106/01/01

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

SANTEN-UA-230019



Ведення пацієнтів із первинною відкритокутовою глаукомою

Клініко-практичні настанови Американської оптометричної асоціації (АОА) 2024

Глаукома є провідною причиною незворотної сліпоти. Станом на 2013 рік у світі налічувалося 64 млн хворих на глаукому, до 2040 року очікують зростання цього показника до 112 млн. Глобальна поширеність найчастішої форми – первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) – в осіб віком понад 40 років становить 2,4%. Більшість лікованих пацієнтів із ПВКГ зберігає рівень зору, достатній для виконання повсякденних завдань, однак чимало хворих втрачають здатність вести активний і відносно незалежний спосіб життя або стають сліпими.

Фактори ризику

Факторами ризику розвитку ПВКГ є низка очних і системних станів (табл. 1). Зі свого боку в пацієнтів із ПВКГ частіше, ніж в осіб без глаукоми, виявляють когнітивні порушення, мігрень, синдром Рейно, фібриляцію передсердь, обструктивне апное уві сні, тривожні й депресивні розлади.

Препарати, які впливають на ризик ПВКГ

Низка лікарських препаратів для системного застосування може впливати на перфузію зорового нерва, виживаність гангліозних клітин сітківки та відтік водянистої вологи, а отже, модулювати ризик ПВКГ. До таких препаратів, зокрема, належать кортикостероїди, які підвищують ВОР. Ризик зростає зі збільшенням частоти, тривалості застосування й відносної сили препарату. Топічне призначення сильніше підвищує ВОР, аніж системне.

Підвищувати ВОР (і провокувати ПВКГ) також здатні протипухлинні препарати (як от доцетаксел, паклітаксел), антидепресанти групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, антихолінергічні засоби, блокатори кальцієвих каналів, інтравітреальні блокатори судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) тощо.

Деякі препарати можуть підвищувати ВОР внаслідок розширення зіниці, набряку

Таблиця 1. Фактори ризику ПВКГ	
Фактори, які можливо модифікувати	
Підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ)	Є найважливішим фактором розвитку та прогресування глаукоми і єдиним фактором, який можна модифікувати. Не існує граничного рівня ВОТ, нижче якого відсутній ризик ПВКГ
Фактори, які неможливо модифікувати	
Вік	З віком імовірність розвитку глаукоми значно зростає
Сімейний анамнез	Існує висока генетична схильність до всіх типів глаукоми, особливо за материнською лінією та в рідних братів і сестер
Міопія	Поширеність ПВКГ зростає зі збільшенням аксіальної довжини міопічних очей. Пацієнти із ПВКГ та міопією >6 D мають вищий ризик прогресування втрати поля зору (ПЗ). Міопія <1 D є фактором ризику втрати ПЗ за нормотензивної глаукоми
Товщина рогівки	В осіб зі зменшеною центральною товщиною рогівки (ЦТР) спостерігають значно вищу поширеність ПВКГ, ніж у людей із нормальною чи збільшеною ЦТР, незалежно від рівня ВОТ
Цукровий діабет 2 типу	У пацієнтів із діабетом ризик розвитку ПВКГ суттєво зростає
Артеріальний тиск (АТ)	Артеріальна гіпертензія підвищує ризик розвитку ПВКГ. Низький нічний АТ, особливо із різницею >10 мм рт. ст. порівняно з денним АТ, є предиктором прогресування дефектів ПЗ за нормотензивної глаукоми
Ригідність рогівки (гістерезис)	Знижений гістерезис (оцінюють за здатністю рогівки абсорбувати та розсіювати енергію) асоціюється з прискореною втратою ПЗ

Таблиця 2. Вихідний ВОТ, цільове зниження ВОТ, прогресування та клінічні результати в дослідженнях топічної терапії в пацієнтів із відкритокутовою глаукомою				
Дослідження	Вихідний ВОТ	Цільове зниження ВОТ	Прогресування	Клінічний результат
Ocular Hypertension Treatment Study	24,9 мм рт. ст.	20%	4,4% у лікованих vs 9,5% у нелікованих	19,3 мм рт. ст.
Early Manifest Glaucoma Trial	20,6 мм рт. ст.	25%	45% у лікованих vs 62% у нелікованих	Зниження на 5,2 мм рт. ст.
Collaborative Normal Tension Glaucoma Study		30%	12% у лікованих vs 35% у нелікованих	
Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study	27 мм рт. ст.	38%	15%	17-18 мм рт. ст.
Advanced Glaucoma Intervention Study	23,7-24,8 мм рт. ст.	12,3 мм рт. ст.	Відсутнє	

кришталика та/або переміщення райдужки вперед (приміром, топірамат). Хірургічно введені в очне яблуко в'язкоеластичні агенти, силіконова олія й анти-VEGF-препарати підвищують ВОТ механічним шляхом (через збільшення об'єму ока та/або «засмічення» трабекулярної сітки).

Діагностика

Під час обстеження пацієнта з уперше діагностованою ПВКГ необхідно:

- провести диференційну діагностику;
- визначити вихідну тяжкість захворювання;

- оцінити ризик майбутнього глаукоматозного пошкодження;
- визначитися з методом та інтенсивністю стартового лікування;
- спланувати подальші контрольні візити.

Комплексне обстеження пацієнта з підозрою на ПВКГ має включати визначення кута передньої камери, оцінку диска зорового нерва, шару нервових волокон сітківки, макулярних гангліозних клітин і ПЗ, а також вимірювання ВОТ і ЦТР.

Будь-яке підвищення ВОТ є сильним предиктором розвитку й прогресування глаукоми.

Як порівняти з пробою Ван Геріка, гоніоскопія дозволяє точніше визначити кут передньої камери з метою диференціації ПВКГ від закритокутової глаукоми.

Оптична когерентна томографія надає кількісну інформацію про морфологію ока і є корисною для визначення стадії захворювання.

Периметрія за програмою «24-2» часто пропускає пошкодження центрального поля зору, тому варто користуватися програмою «10-2».

Визначення ЦТР допомагає оцінити тяжкість і ризик прогресування ПВКГ.

Визначення цільового ВОТ

Під час лікування пацієнтів із ПВКГ головним завданням є підтримання ВОТ у діапазоні, в якому значна втрата ПЗ буде малоімовірною. Факторами, які необхідно брати до уваги для визначення цільового ВОТ,

є вихідний рівень ВОТ, ступінь ураження зорового нерва та/або втрата ПЗ, вік пацієнта, до теперішньої швидкість прогресування. У разі легкої глаукоми цільовий діапазон ВОТ зазвичай становить 15-17 мм рт. ст., помірно тяжкої – 12-15 мм рт. ст., тяжкої – 10-12 мм рт. ст. Цільовий діапазон ВОТ також може ґрунтуватися на відсотковому зниженні від вихідного показника (табл. 2).

Лікування

Більшість форм ПВКГ починають лікувати консервативно. Топічна терапія є мінімально інвазивною, дозволяє уникнути пресистемного метаболізму в печінці, а також селективно впливати на передню камеру ока.

Принципи топічної терапії

• Лікування починають із препарату, який має високу ефективність за мінімальних ризиків для пацієнта, з урахуванням потенційних очних і системних небажаних ефектів, вартості, уподобання пацієнта та зручність дозування.

• Аналоги простагландів, як-от травопрост, забезпечують найкраще зниження ВОТ серед усіх топічних монопрепаратів і мають розглядатися як стартова терапія пацієнтів з очною гіпертензією чи ПВКГ за відсутності протипоказань (рівень доказів А).

! Аналоги простагландинів знижують ВОТ на 25-30%. Завдяки високій ефективності, незначним системним і локальним небажаним ефектам, а також зручному дозуванню 1 р/день увечері ці препарати сьогодні стають першою лінією терапії для багатьох хворих на глаукому. До прикладу, монотерапія травопростом – одним із найефективніших ВОТ-знижувальних препаратів – забезпечує стабільний контроль ВОТ протягом 24 год у значної частки пацієнтів із ПВКГ (Riva I. et al., 2014). Великий метааналіз показав, що аналоги простагландинів ефективніше знижують ВОТ після 3 міс лікування, ніж бета-блокатори, альфа-агоністи чи інгібітори карбоангідрази (Li T. et al., 2016).

• Додавання другого чи третього засобу різних класів може бути корисним для пацієнтів, які потребують нижчого ВОТ (рівень доказів А), але для зменшення токсичності й спрощення лікування варто застосовувати якомога меншу кількість препаратів.

• Для оптимального контролю ВОТ, зменшення ризику контамінації та системної абсорбції потрібно навчати пацієнтів відповідній техніці закапування. У разі призначення >1 топічного препарату інтервал між закапуванням має становити принаймні 3-5 хв.

• Пацієнти з ПВКГ зазвичай отримують користь від синергії одночасного застосування топічних ВОТ-знижувальних препаратів різних класів. Коли показана подвійна терапія, використання фіксованих комбінацій в одному флаконі, як-от дорзоламід/тимолол, покращує комплаєнс пацієнтів, зменшує

токсичність (завдяки меншій дії консервантів) і може мати фармакоеконімічні переваги.

• Метааналіз засвідчив відсутність доказів різниці між генеричними й оригінальними топічними аналогами простагландинів щодо ефективності та переносимості (рівень доказів А).

У пацієнтів, котрі застосовують топічні протиглаукомні препарати, відзначають підвищену поширеність хвороби сухого ока (ХСО) через токсичний вплив цих засобів і консервантів на епітелій рогівки. Водночас профілактика ХСО шляхом зменшення експозиції консервантів (використання препаратів із дозуванням 1 р/день, призначення фіксованих комбінацій) та лікування ХСО (найчастіше із застосуванням штучних сліз на основі гіалуронату натрію) можуть покращувати контроль ВОТ і ведення глаукоми.

Care of the Patient with Primary Open-Angle Glaucoma. American Optometric Association Evidence-Based Clinical Practical Guideline 2024.
Повну версію рекомендацій шукайте на <https://www.aoa.org>

Підготував Олексій Терещенко

ВІД РЕДАКЦІЇ

Тривале медикаментозне лікування глаукоми має бути доступним – під таким гаслом вітчизняний виробник АТ «Київський вітамінний завод» пропонує лінійку лікарських засобів для зниження ВОТ.

Очні краплі **Травінор** в 1 мл розчину містять 0,040 мг (40 мкг) травопросту. Травопрост – аналог простагландину F2α – знижує ВОТ, збільшуючи відтік внутрішньоочної рідини трабекулярною сіткою та увеосклеральним шляхом. За даними клінічних досліджень, у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або очною гіпертензією, які застосовували травопрост 1 р/добу ввечері, спостерігалось зниження ВОТ на 8-9 мм рт. ст. (~33%) від початкового показника 24-26 мм рт. ст. Також клінічні дослідження продемонстрували додатковий ефект травопросту при його застосуванні з іншими антиглаукомними препаратами.

До складу очних крапель **Дорзітім** входять дві активні речовини: дорзоламід гідрохлорид і тимололу малеат. Кожен із цих компонентів знижує підвищений ВОТ шляхом зниження секреції внутрішньоочної рідини, але за різним механізмом дії. Тимолол є неселективним блокатором β-адренергічних рецепторів, ефект якого за глаукоми зумовлений зменшенням секреції рідини. Дорзоламід гідрохлорид – потужний інгібітор карбоангідрази II типу. Інгібування карбоангідрази циліарного тіла ока зумовлює зниження секреції внутрішньоочної рідини за рахунок уповільнення утворення бікарбонатних іонів. Поєднана дія двох компонентів спричиняє виразніше зниження ВОТ, ніж монотерапія цими препаратами.

Препарати **Травінор** і **Дорзітім** можна застосовувати окремо або в комбінації, що надає змогу індивідуально підібрати терапію для зниження ВОТ.

Зменшити прояви ХСО у пацієнтів із глаукомою, які отримують топічну терапію, допоможуть очні краплі **Гілайс** та ізотонічна очна мазь **Гілайс Кеа** на основі гіалуронату натрію. Це ідеальні природні зволожувальні засоби без консервантів, які сприяють відновленню шарів слізної плівки, покращують оптичну якість зображення, мають протизапальну й антиоксидантну дію, сприяють регенерації та загоєнню дефектів рогівки.

Ефективне зниження ВОТ

ДОРЗОЛАМІД + ТИМОЛОЛ **ТРАВОПРОСТ**

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. **ТРАВІНОР** - РП МОЗ України № UA16877/01/01 з 03.03.2023. **ДОРЗІТІМ** - РП МОЗ України № UA16271/01/01 з 20.06.2022. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження: Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Міопія: запитання та відповіді

Короткозорість (міопія) – досить поширений розлад зору; його частота відрізняється в різних етнічних групах. Це офтальмологічне захворювання, що характеризується певним дефектом зору: на далеку відстань людина бачить погано, а на близьку – добре. Найчастіше короткозорість проявляється у 8-12 років і може прогресувати. Однак зазвичай стабілізується у віці 20-30 років.



Л.А. Бруцька

Слово «міопія» із грецької мови перекладається як «той, хто мружиться», тому варто пам'ятати, що міопія впливає не лише на зір, а й на зовнішність.

В дитячому віці відбувається інтенсивний розвиток зорового аналізатора. Найбільша чутливість зорової системи людини до обмеження предметного зору протягом перших років життя обумовлює необхідність ранньої лікувально-профілактичної роботи.

Некоригована міопія – причина не лише зниження гостроти зору, а й проявів неврозів, затримки загального розвитку дітей тощо. Велике значення в процесі формування зорових функцій відіграє зорове навантаження, що необхідно враховувати під час розробки профілактичних заходів.

Характеризуючи цю проблему, необхідно зауважити, що часто труднощі виникають у дітей в ускладнених і нестандартних випадках через пізні звернення до лікаря.

Через поширення офтальмопатології та погіршення зору в дітей у процесі навчання в школі під впливом різного роду зорового навантаження ця проблема має велике медико-соціальне значення.

? Чим характеризується це захворювання?

Короткозорість (або міопія) – дефект зору, коли людина чітко бачить лише близько розташовані предмети. Це може бути результатом підвищеної заломлювальної сили оптичних середовищ ока (кришталіка, рогівки) чи занадто великої довжини осі (за нормальної заломлювальної сили) очного яблука, тому виникає необхідність своєчасної та раціональної корекції.

Вважається, що міопія має багатofакторне походження, тобто на її розвиток впливають як генетичні, так і навколишні фактори. Доведено таке: якщо в одного з батьків наявна короткозорість, імовірність її появи в дитини становить $\approx 20\%$; якщо міопію мають обидва батьки, цей шанс збільшується до 45% .

Водночас на розвиток міопії впливає робота зблизька. Ще в давнину

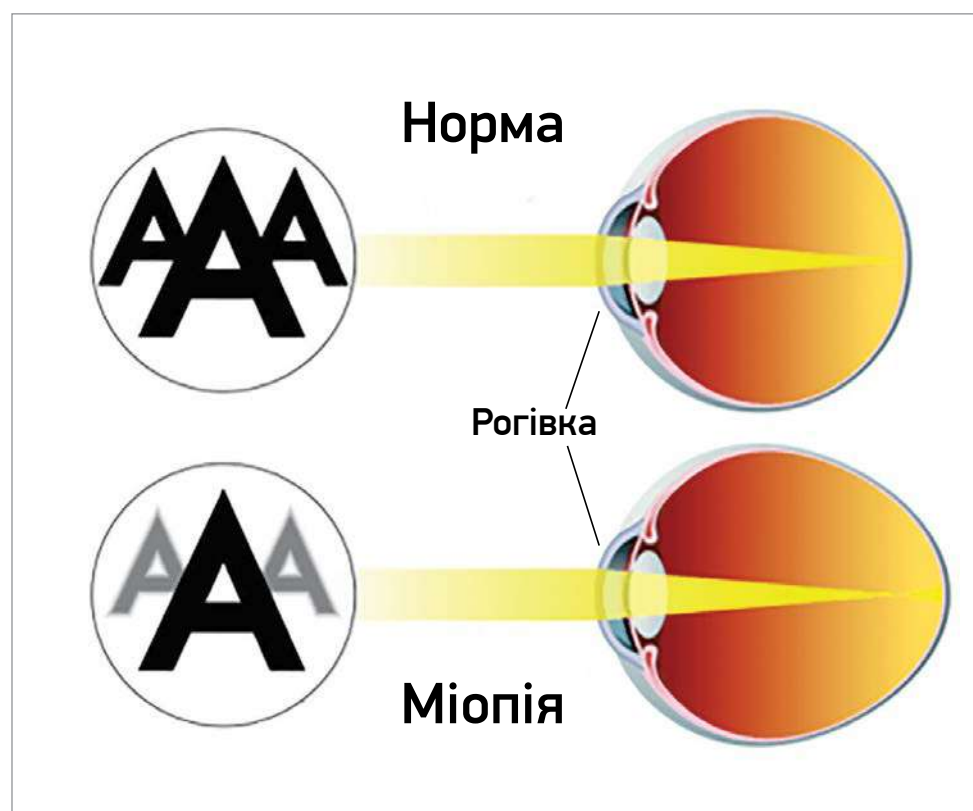


Рис. Потрапляння променів світла на сітківку ока в нормі та за міопії

спостерігалось, що освічені люди мали гірший зір, ніж ті, хто не вмів читати або писати.

Ще одним із факторів, який підвищує ризик виникнення та прогресування міопії, є недостатня кількість сонячного світла. Мінімальний оптимальний час перебування на денному світлі має становити щонайменше 1,5 год/день, тому давайте дітям не лише книжку для навчання, а і час на денні прогулянки та фізичну активність.

Збереження високої гостроти зору та пов'язане з ним формування бінокулярного зору – найскладніші завдання офтальмологів. Значних успіхів у реабілітації таких дітей досягла сучасна офтальмологія, тому проблема аномалій рефракції ока має медико-соціальний аспект.

? Якою є класифікація цього захворювання?

Залежно від величини коригувальної лінзи розрізняють 3 ступені міопії (короткозорості): слабкий – $\leq 3,0$ діоптрій; середній – у діапазоні від $3,25$ до $6,0$ діоптрій; високий – $> 6,0$ діоптрій. Ступінь міопії вимірюють переломлювальною силою лінзи, що коригує дефект зору. Міопію може супроводжувати астигматизм.

? Якими є причини розвитку патології?

Міопія – це порушення рефракції. Синонім – короткозорість: хворий погано розрізняє зображення і предмети, розташовані на деякій відстані від органів зору.

Рефракція – це здатність структур ока (слізної плівки, рогівки, кришталіка) заломлювати промені світла так, щоб вони потрапляли чітко на сітківку (рис.). В нормі сітківка із цих променів формує зображення, яке через зоровий нерв передається до спеціальної ділянки нашого мозку (центр зору). З віком статистична рефракція наближається до еметропії, у результаті чого створюються оптимальні умови для діяльності динамічної рефракції ока.

Міопія – особливість будови ока; виникає тоді, коли око має більшу довжину, ніж у нормі, або якщо рогівка чи кришталік має більшу заломлювальну силу, ніж потрібно. Отже, промені світла фокусуються не на сітківці, а перед нею. Це зумовлює нечіткість зображення при погляді в далечінь.

Величина міопії може бути обумовлена як спадковими факторами, так і впливом зовнішнього середовища на організм, що розвивається.

Причини розвитку міопії: хронічна перевтома, черепно-мозкові чи родові травми, постійно підвищений внутрішньочерепний або внутрішньоочний тиск, хронічне отруєння організму токсинами, інфекційні захворювання в анамнезі, що надали ускладнення саме на орган зору. Недостатнє надходження до організму вітамінів і мінералів може пов'язуватися з нераціональним харчуванням, тривалою дієтою, голодуванням.

За несприятливих умов для зорової роботи, різних захворювань, спадкової схильності форма очей може подовжитися, внаслідок чого рефракція організму, що розвивається, здатна посилюватися.

? Хто може опинитися в групі ризику?

Офтальмологи впевнені, що основним фактором, здатним спровокувати розвиток короткозорості, вважається спадковість. Саме тому діти зі схожими ризиками повинні спостерігатися в лікарів від народження. Це пов'язано з тим, що нерідко діагностується ускладнена міопія в дитини, яка є наслідком занедбаності короткозорості, виявленої у дитячому віці.

Значну роль у процесі формування зорових функцій відіграє зорове навантаження, що необхідно враховувати під час розробки профілактичних заходів.

Довготривале та неконтрольоване використання інформаційних технологій може спричинити небажані наслідки, розвиток патологічних станів у дітей та підлітків, а також зумовити появу астенії у дорослих.

? Якою є симптоматика захворювання?

Найважливіший симптом – зниження гостроти зору; водночас спостерігається примруження, погіршується зоровий комфорт. Пацієнти мають труднощі фокусування зору, розпливчастість під час розглядання предметів, що знаходяться далеко,

інколи характерний головний біль у ділянці лоба й орбіт.

У людей з некоригованою міопією (тобто тих, хто не носить окулярів / контактних лінз) можуть виникати головний біль та втома, крім того, в них раніше з'являються мімічні зморшки навколо очей, оскільки часто для кращого зору люди з міопією мружаться. Саме тому рання діагностика міопії є важливою для сучасної та ефективної реабілітації. Важливу роль при цьому відіграє адекватний підбір оптичної корекції.

? Які симптоми є найпоширенішими?

Звісно, основний симптом – погіршення зору на далеку відстань та нормальний зір зблизька. Саме тому міопія і називається короткозорістю, тобто «близьким зором».

Частими можуть бути функціональні ускладнення – астенопія у вигляді швидкої стомлюваності очей під час довготривалої роботи за комп'ютером, читання, відчуття посмикування ока, головний біль тощо. Якщо спостерігаються зниження гостроти зору (як на далеку відстань, так і зблизька), порушення акомодатції, загострення гетерофрії, наявність астенопічних скарг, необхідно звернутися до дитячого лікаря-офтальмолога якнайшвидше.

? Які можуть з'явитися ускладнення за нехтування симптомів та невчасного початку лікування?

Зазвичай міопія не має жодної небезпеки для нашого ока. Проте в деяких випадках короткозорість високого ступеня (>6 діоптрій) може збільшувати ризик розвитку інших захворювань, які є небезпечними та можуть мати незворотні наслідки – погіршити зір (навіть до сліпоты). Причина – за міопії високого ступеня око є значно більшим за середньостатистичне, а його структури розтягнуті, отже, стоншені.

Саме тому міопія високого ступеня може збільшити шанс для розвитку таких патологій, як дистрофія, відшарування сітківки, міопічна хоріоїдальна неоваскуляризація і глаукома. Єдиний спосіб запобігти тяжкій втраті зору – раннє виявлення ускладнень та боротьба з ними. Саме тому контролювати короткозорість – це необхідність.

? Які методи дослідження передбачає діагностика?

Методи дослідження: збір анамнезу, візометрія, авторефрактометрія, кератометрія, біомікроскопія та офтальмоскопія, визначення кута косоокості за Гіршбергом, характеру бінокулярного злиття

на синоптофорі й кольоровому приладі, визначення резервів акомодатції.

? Які методи лікування є найефективнішими?

Виправлення міопії може бути проведено консервативними методами – окулярами, контактними лінзами, рефракційною терапією (ортокератологія); хірургічними – хірургією рефракції (лазерною корекцією зору), імплантацією факічних лінз або заміною прозорого кришталіка.

Корекція міопії передбачає компенсацію порушень оптичної системи.

Незважаючи на успіхи контактології та рефракційної хірургії, використання цих коригувальних методів у дітей наразі обмежено. На сьогодні при міопії у дітей не втратила свого значення корекція окулярами. Коригувальні окуляри діють за тим самим принципом, що і контактні лінзи. Вони заломлюють світло і перенаправляють його так, щоб сфокусувати на сітківці для покращення зору.

Корекція окулярами чи лінзами призупиняє прогресування короткозорості. Підбираються окуляри та лінзи індивідуально, постійне їх носіння має чергуватися з візитами до лікаря-офтальмолога для контрольного обстеження. Найпопулярнішим є апаратне лікування. Найчастіше призначається таке лікування за міопії слабого ступеня в дітей, коли органи зору ще ростуть і розвиваються. В разі відсутності ефекту після такого лікування лікарі можуть призначити хірургічне втручання.

Нерідко труднощі виникають у дітей в ускладнених і нестандартних випадках через пізні звернення.

Значну популярність отримала очна гімнастика для мобільних телефонів і планшетів «Добре бачу», розроблена співробітниками ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» разом із компанією «Київстар». Для цього потрібно робити певні рухи очними яблуками та навчитися по-різному фокусувати погляд. Такі вправи для профілактики міопії визнані найефективнішим методом попередження розвитку схожих проблем із зором. Окрім того, «зарядка» для очей допоможе зняти втому та буде корисною тим, хто змушений тривалий час перебувати біля комп'ютера чи за паперами. Завдяки таким нескладним вправам відбувається максимальне розслаблення акомодатційних м'язів, яке зменшує напругу очей.

Для зняття зорової напруги користувачам комп'ютерів західні офтальмологи запропонували правило «20/20/20»: рекомендується кожні 20 хв робити 20-хвилинні

перерви, роздивляючись у цей час будь-який предмет на відстані 20 футів (6 м). Після кожної години роботи на комп'ютері необхідно робити 5-хвилинні перерви.

? У яких випадках пацієнт може звернутися до сімейного лікаря / терапевта, а в яких слід одразу звертатися до офтальмолога?

В дитячому віці величина рефракції не є постійною і суттєво змінюється в різні вікові періоди. В періоді росту очного яблука особливо необхідні систематичні дослідження клінічної рефракції, а при її аномаліях – постійна корекція. Це виключить прояв тяжких наслідків, що неминуче виникають у разі некоригованих аметропій (особливо астигматичних).

Окуляри чи лінзи за міопії обох очей – не єдиний вихід у вирішенні проблеми. Який метод корекції підходить саме йому, пацієнт може дізнатися **тільки в лікаря-офтальмолога**.

Завдання сімейного лікаря / терапевта полягає в якнайшвидшому виявленні порушень аномалій рефракції та скеруванні пацієнта до дитячого лікаря-офтальмолога, дитячих центрів охорони зору. Для діагностики та лікування хворих можна скерувати до ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України». Питання ранньої діагностики аметропій, амбліопії, м'язового дисбалансу – загальне завдання лікувально-оздоровчого комплексу дітей і підлітків. Не рідше 2 р/рік – огляд в офтальмолога, щоб своєчасно виявити випадки перенавантаження зору та призначити необхідне лікування дитини.

? Які найдієвіші заходи профілактики?

Короткозорість дуже складно лікується, тому набагато простіше проводити профілактику міопії.

Профілактика має бути спрямована на покращення режиму та умов занять і відпочинку дітей, корекцію порушень постави, підвищення рухової активності дітей шкільного віку з достатнім перебуванням на свіжому повітрі, заняттями фізкультурою, плаванням. Обмеження безперервної тривалої роботи на близькій дистанції (читання, писання), перерви при тривалій роботі зблизька. Слід проводити достатньо часу на денному світлі.

В дитячих і загальноосвітніх закладах необхідно дотримуватися гігієнічних норм щодо обладнання та освітлення навчальних класів і кімнат, які передбачають забезпечення оптимального освітлення робочого місця (світло має падати зліва). З раннього дошкільного

віку потрібно тренувати в дітей правильний «рефлекс читання» (іграшки, картинки, букви мають знаходитися на відстані >30 см від очей), категорично заперечувати читання лежачи.

Необхідно дотримуватися гігієни зору, робити часті перерви при зорових навантаженнях і давати відпочинок очам. Якщо це перерва, не можна сидіти на місці, варто прогулятися, розглядаючи та зупиняючи погляд на різних предметах вдалині. Вчитель повинен пересаджувати дітей з далеких парт на ближні та навпаки (щонайменше 1 р/3 міс). Після школи – година перебування на прогулянці, щоб дати відновитися нормальному тону зорових м'язів.

Рекомендуються повноцінне харчування, достатнє споживання вітамінів і мікроелементів. Велике значення мають вчасно почате лікування хронічних захворювань (тонзиліту, карієсу), патології центральної нервової системи, інфекційних, соматичних, психічних захворювань, виключення стресових ситуацій, терапія ендокринних захворювань. Щонайменше 2 р/рік – огляд в офтальмолога, щоб своєчасно виявити випадки перенавантаження зору та призначити необхідне лікування дитини.

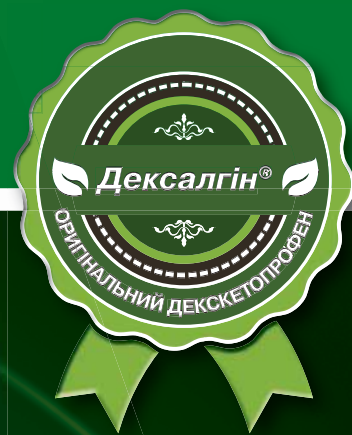
Наявність у пацієнта зорово-напруженої праці в сучасному цивілізованому суспільстві під час роботи за комп'ютером потребує проведення оптимальної корекції для збереження зорової працездатності, досягнення рівня професійної надійності. Під час вибору оптимальної корекції необхідний індивідуальний підхід.

Виконання багатьох професійних завдань, навчання та дозвілля пов'язані зі сприйняттям візуальної інформації з різних носіїв, що обумовлює значне залучення до роботи зорової системи. Лікування комп'ютерного зорового синдрому ґрунтується на виключенні чи зменшенні впливу факторів, які сприяють його виникненню. Переконайтеся, що ви сидите зручно. Комфортний стілець зі спинкою і підголовником допоможе уникнути напруги шиї та плечей, які часто пов'язані з комп'ютерним зоровим синдромом. Поява симптомів комп'ютерного зорового синдрому часто пов'язана з дефіцитом слізної рідини, зумовленої зменшенням кількості моргання. Через це при роботі за комп'ютером можна призначити зволожувальні краплі для очей, які знімають втому та перешкоджають погіршенню зору. Рекомендують перед початком роботи за комп'ютером використовувати стерильні вологі серветки з очисним лосьйоном для повік.

Симптоматичне лікування гострого болю^{1, 2, 3, *}

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА^{3, 4, 5} та ЕФЕКТИВНА^{1, 6, 7, 8, 9, 10}
знеболювальна дія



Інформація про рецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, медичних і фармацевтичних працівників.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні пропіонової кислоти. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. **Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкритої плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з їжею сповільнює всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їди. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона. 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Аквіла (АК), Італія.

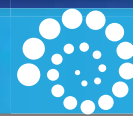
ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. **Склад:** 1 мл розчину для ін'єкцій/інфузій містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій/інфузій. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коліках та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок середнього або важкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводити через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. **Виробник.** Альфасігма С.П.А. вул. Енріко Фермі, 1-65020 Аланно (Пескара), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. **Склад:** декскетопрофену трометамол; 1 однодозовий пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). Та інші. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімальної ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчинити весь вміст 1 пакета у склянки води та добре перемішайте для кращого розчинення. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування можна знайти в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. **Виробник.** Лабораторіос Менаріні С. А. Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/01/01. ² Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, РП № UA/9258/02/01. ³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, РП № UA/3764/01/01. ⁴ Sanchez-Carpena J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003, 23:139-152. ⁵ Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001, 40:245-262. ⁶ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000, 19:247-256. ⁷ Metscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001, 118:147-151. ⁸ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003, 20:511-513. ⁹ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013, May 9, 1-8. ¹⁰ Karaman Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52.

*Показання: Симптоматичне лікування гострого болю від легкого до помірного (Дексалгін® і Дексалгін® саше) і від помірного до сильного (Дексалгін® ін'єкт) болю.

Пацієнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функцій печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Дексалгін® від 03.03.2023 р. № 428, Дексалгін® ін'єкт від 18.10.2023 р. № 1808, Дексалгін® саше від 03.03.2023 р. № 428, а саме з повним переліком побічних ефектів, особливостей застосування, способом застосування та дозами. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії; лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін® ін'єкт призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату недоцільне. Дексалгін® ін'єкт призначений для короткочасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2-х діб). Пацієнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короткочасного застосування, необхідного для усунення симптомів.



Алгоритм ведення пацієнтів із головним болем

Головний біль (ГБ) – один із найпоширеніших розладів нервової системи, а також одна з найчастіших скарг на прийомі в сімейного лікаря, оскільки переважно він опікується такими пацієнтами. Через значну різноманітність видів ГБ верифікація діагнозу та призначення адекватної терапії можуть бути складними, тому важливо чітко розуміти алгоритм діагностики й лікування цієї патології.

У березні відбувся навчальний цикл «Академія сімейного лікаря. Майстер-клас.

Біль у грудній клітці. Алгоритм дій сімейного лікаря та перенаправлення до профільного спеціаліста». У рамках заходу доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, лікар-невролог вищої категорії, кандидат медичних наук Наталія Леонідівна Боженко представила доповідь «Біль голови в практиці сімейного лікаря».

ГБ супроводжує людину з древніх часів; він поширений у всіх країнах і, незважаючи на різницю національних культур та економічного розвитку, становить від 10-12 до 50% і більше серед населення. Рівень якості життя в пацієнтів із хронічним ГБ можна порівняти з рівнем життя у хворих на цукровий діабет, осіб із хронічною серцевою недостатністю чи перенесеним інфарктом міокарда.

ГБ може бути провідною, а іноді єдиною скаргою при >45 різних захворювань. Сьогодні розрізняють >200 видів цефалгій.

Під ГБ розуміють будь-які болі та відчуття дискомфорту, локалізовані в ділянці голови, хоча деякі вчені обмежують болі ділянкою, розташованою доверху від брів і до потилиці (Харріссон Д., 1993). ГБ – це біль, локалізований у будь-якій ділянці голови, на ділянці позаду очей чи вух або ж у верхній ділянці шиї. 90% чоловіків і 95% жінок відчувають симптоми ГБ щонайменше 1 р/рік. Характерні соматичні симптоми часто відсутні, а наявні симптоми не є специфічними.

До різновидів ГБ належать:

- первинний ГБ, що не має органічної причини (85-90%): мігрень, ГБ напруги (ГБН), тригемінальні автономні цефалгії, інші первинні ГБ;

- вторинний ГБ, обумовлений іншими розладами (10-15%): порушення мозкового кровообігу (інсульт), інфекції (менінгіт, енцефаліт, синусит), пухлини головного мозку, артеріальна гіпертензія, черепно-мозкова травма, спазматичний ГБ.

Основні ознаки симптоматичного ГБ: апоплектиформний початок; дифузний ГБ, що інтенсивно посилюється з кожним днем; виражена залежність інтенсивності ГБ від положення голови й тіла; блювання без нудоти, що супроводжує ГБ; уранішні ГБ; ГБ, що ніколи не змінюють локалізації (однобічність); наростання ГБ паралельно підвищенню температури тіла; підвищення артеріального тиску, що супроводжує ГБ; постійні, неремітувальні тривалі ГБ, які не піддаються терапії; менінгеальні знаки; наявність вогнищевої неврологічної симптоматики; зміна параклінічних даних: аналізів крові, сечі, очного дна, КТ, ЕЕГ.

Для правильної діагностики ГБ слід урахувати діагностичні критерії цієї патології (згідно з класифікацією ICHD-3) і правильно формувати опитування пацієнта. Для уточнення діагнозу необхідні неврологічний огляд і додаткові методи (для виключення вторинного ГБ).

Алгоритм діагностики ГБ складається зі збору детального анамнезу (характеристики ГБ, оцінка функціональних порушень, анамнез, сімейний анамнез мігрень, теперішні та попередні препарати для ГБ, соціальна історія, системні захворювання), проведення фізикального й неврологічного огляду. Причинами для настороженості мають бути підгострий та/або прогресивний ГБ, наявність нового типу ГБ, скарги на «найгірший ГБ за все життя», будь-який ГБ максимальної тяжкості спочатку, виникнення ГБ у віці >50 років, симптоми системних захворювань, судом, будь-які неврологічні симптоми. В таких випадках слід подумати про наявність вторинного ГБ, а в разі відсутності цих ознак необхідно визначити тип первинного ГБ.

Згідно з класифікацією ICHD-3, до типів первинного ГБ належать мігрень, ГБН, тригемінальні автономні цефалгії (ТАЦ), інший первинний ГБ.

Сьогодні мігрень – значна проблема, що уражає >1 млрд людей у всьому світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, мігрень є третьою найпоширенішою хворобою в світі та шостою за рівнем втрати працездатності.

Відповідно до класифікації ICHD-3, мігрень поділяють на мігрень без аури, мігрень з аурою (мігрень із типовою аурою (типова аура із ГБ, типова аура без ГБ), мігрень зі стовбуровою аурою, геміплегічну мігрень (сімейна, спорадична), ретинальну мігрень), хронічну мігрень, ускладнення мігрень, можливу мігрень, епізодичні синдроми, котрі можуть поєднуватися з мігренню.

До основних діагностичних критеріїв мігрень без аури належать скарги на щонайменше 5 нападів однобічного болю пульсуючого характеру помірної та високої інтенсивності тривалістю 4-72 год, наявність блювання чи нудоти, фотофобії або фонофобії.

Основними діагностичними критеріями мігрень з аурою є скарги на щонайменше 2 напади, наявність ≥ 1 симптому аури, щонайменше 3 ознак із нижчезазначених: щонайменше 1 симптом аури, що розвивається протягом 5 хв; ≥ 2 симптоми, котрі настають поступово; тривалість симптому від 5 до 60 хв; щонайменше 1 симптом є унілатеральним і позитивним; ГБ супроводжує або настає за 60 хв після аури. До видів аури належать зорова, слухова, соматосенсорна, нюхова, смакова, психічна, абдомінальна, вегетативна чи стовбурова.

Також виокремлюють хронічну (виникнення ГБ 15 днів/міс, протягом ≥ 3 міс), епізодичну мігрень (трапляється раптово з нападами менше ніж 15 днів/міс).

До препаратів для лікування нападів мігрень, що мають доведену ефективність, належать триптани (ризатриптан, суматриптан, золмітриптан тощо), похідні ерготаміну, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (ацетилсаліцилова кислота, диклофенак, ібупрофен, напроксен), опіоїди (буторфанол), комбіновані препарати. Ймовірно ефективні препарати: ерготамін та інші форми дигідроерготаміну, деякі НПЗП (кетопрофен, кеторолак, флурбіпрофен), сульфат магнію, ізометепреномісні сполуки, протиблювальні засоби.

Лікування мігрень розпочинається з призначення препаратів першої лінії (НПЗП і протиблювальні засоби). У разі 3 послідовних нападів без позитивної динаміки призначають препарати другої лінії (триптани + НПЗП). Після подальших 3 послідовних нападів без позитивної динаміки слід обрати інший триптан. За невдачі лікування триптанами призначаються препарати третьої лінії (гептани й дитани) (Consensus Statement of EHF and EAN, 2021).

Превентивну терапію пацієнту з мігренню потрібно призначити у випадках, якщо частота нападів мігрень заважає повсякденному життю, незважаючи на лікування; частота нападів ≥ 4 щомісячних днів із мігренню; існують показання для гострої терапії мігрень, побічні явища при застосуванні лікарських засобів для гострої терапії мігрень, відповідні потреби пацієнта; в разі неефективності терапії або зловживання засобами.

Препарати для профілактичного лікування мігрень з доведеною ефективністю: протиепілептичні (дивальпроат натрію, вальпроат натрію, топірамат), β -блокатори (метопролол, пропранолол, тимолол), триптани (фроватриптан), ботулінічний токсин типу А, антагоністи CGRP-рецепторів (фреманезумаб, галканезумаб, еренумаб). Ймовірно ефективні: антидепресанти (амітриптилін, венлафаксин), β -блокатори (атенолол, надолол). Можливо ефективні: інгібітори АПФ (лізиноприл), α -агоністи (клонідин, гуанфацин), протиепілептичні препарати (карбамазепін) тощо.

До критеріїв діагностики ГБН належать ГБ тривалістю від 30 хв до 7 днів; щонайменше 2 з таких ознак: двобічна локалізація, стискальний характер, легка чи помірна інтенсивність болю, біль не посилюється за звичної фізичної активності (хода, підйом сходами); обидва з таких ознак: 1) відсутня нудота чи блювання; 2) лише 1 із симптомів: фото- чи фонофобія; ГБ, не пов'язаний з іншими розладами.

Додаткові діагностичні ознаки ГБН – малюнок болю за типом «обруча» чи «каски»; слабка або помірна інтенсивність (до 6 балів за візуальною аналоговою шкалою болю); полегшення болю при позитивних емоціях і в стані психологічного розслаблення.

Рекомендованими препаратами для лікування ГБН із доказами рівня А є ібупрофен, кетопрофен, ацетилсаліцилова кислота, напроксен, диклофенак, парацетамол.



Н.Л. Боженко

Для профілактичної терапії ГБН – амітриптилін, міртазапін, венлафаксин тощо.

До діагностичних критеріїв кластерного ГБ належать щонайменше 5 атак тривалістю від 5 хв до 3 год; від 1 до 8 р/день (частіше вночі); сильний унілатеральний орбітальний, супраорбітальний та/або темпоральний біль; наявність будь-якого чи обох із таких симптомів: 1) 1 із таких: іпсилатеральний до ГБ, ін'єкція кон'юнктиви та/або сльозотеча, закладеність носа, ринорея, набряк повік, підвищена пітливість лоба й обличчя, міоз та/або птоз; 2) неспокій, ажитація.

Невідкладна терапія при нападі кластерного ГБ включає застосування анагетиків (ацетамінофен), НПЗП (кетопрофен, ібупрофен, диклофенак), триптанів (суматриптан, золмітриптан, ризатриптан, елетриптан), оксигенотерапії, локальних анестетиків інтраназально на боці болю (лідокан, новокаїн), електростимуляцію крилопіднебінного ганглію на боці болю. Для профілактики нападів: антагоністи кальцію (верапаміл), кортикостероїди (преднізолон перорально та у вигляді субокципітальних ін'єкцій), препарати літію (літію карбонат).

Ефективним препаратом, який використовується як при первинних, так і вторинних ГБ, є Дексалгін®. Діюча речовина декскетопрофен є активним S(+) енантіомером кетопрофену. Це відносно збалансований подвійний інгібітор обох ізоферментів ЦОГ. Відділення неактивного R(-) енантіомеру зменшило метаболічне навантаження на печінку та загальну кількість утворених метаболітів.

Створення цього препарату у вигляді трометамолової солі дозволило збільшити розчинність, зменшити T_{max} , щоб забезпечити швидкий початок дії, а також зменшити час перебування у шлунку з метою зниження впливу вільної кислоти на його слизову оболонку, забезпечуючи в такий спосіб незначний вплив на шлунок.

Декскетопрофен – стереоселективний інгібітор синтезу простагландинів; призначається в половинній дозі кетопрофену. Існує у вигляді розчину для ін'єкцій, таблеток, гранул для орального розчину.

Виділення оптично чистого правообертального ізомеру дозволило підвищити ефективність препарату Дексалгін®, зменшити кількість та ризики розвитку побічних ефектів, підвищити специфічність взаємодії з ЦОГ. З'єднання з трометамоловою сіллю дозволило підвищити розчинність у воді, забезпечити швидке всмоктування, швидкий розвиток ефекту знеболювання, значно зменшити ульцерогенність. Наявність ін'єкційної форми для внутрішньом'язового, внутрішньовенного та болюсного введення, а також таблетованої форми і саше дозволяє забезпечити індивідуальний підхід до лікування больового синдрому залежно від ступеня його вираженості, здійснювати поетапну терапію больового синдрому (переводити з ін'єкційної форми на таблетовану чи саше без втрати ефективності лікування).

Дексалгін® чинить як периферичну, так і центральну знеболювальну дію (декскетопрофен пригнічує ЦОГ-2 і ЦОГ-1 – у місці ураження, ЦОГ-1 – у гліальних клітинах спинного мозку, ноцицептивні рефлекси спинного мозку, як і агоністи μ -опіоїдних рецепторів).

Подвійне сліпе рандомізоване контрольоване дослідження за участю 120 пацієнтів, розподілених на 2 групи (група лідокаїну, n = 60; група декскетопрофену, n = 60), показало, що декскетопрофен виявився ефективнішим у полегшенні ГБН (Akbas A.O. et al., 2021).

Дексалгін® у таблетках, вкритих плівковою оболонкою, застосовується в дозі 12,5 мг (1/2 таблетки) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка) кожні 8 годин, у саше – в дозі 25 мг кожні 8 год (для дорослих), максимальна добова доза для таблеток і саше – 75 мг. Дексалгін® ін'єкт – у дозі 50 мг (1 ампула) з інтервалом 8-12 год (за потреби – через 6 год), максимальна добова доза – 150 мг.

Підготував **Олександр Соловійов**

Ю.І. Караченцев, академік НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри, П.П. Кравчун, д.м.н., професор, Н.О. Кравчун, д.м.н., професор, кафедра ендокринології та дитячої ендокринології, Харківський національний медичний університет

Рекомендації Американської діабетичної асоціації (2024) в парадигмі новітніх стандартів терапії хворих на цукровий діабет

Загальновідомо, що підходи до терапії цукрового діабету (ЦД) швидко трансформуються, адже продовжують з'являтися нові клінічні дослідження, модифікуються технології та методи лікування, які можуть покращити здоров'я, а також якість життя хворих на ЦД. Зі щорічними оновленнями з 1989 року Американська діабетична асоціація (ADA) протягом тривалого часу є лідером у створенні рекомендацій, що відображають найсучасніший стан у цій галузі [1].

Стандарти медичної допомоги 2024 року охоплюють зміни насамперед щодо включення особливостей інклюзивного спілкування. Упорядниками чинних настанов докладено значних зусиль для послідовного застосування термінології, яка розширює можливості осіб із ЦД і визнає людину в центрі лікування цієї хвороби [1, 2].

Розглянемо і представимо власні коментарі щодо змін стосовно клінічного розділу рекомендацій, а саме новітніх технологій у терапії ожиріння, глікемії, ЦД обох типів у різних вікових групах, під час вагітності, крім того, щодо профілактики, лікування основних ускладнень ЦД із боку серцево-судинної системи, хвороби нирок, ретино- та нейропатії.

Технології у лікуванні ЦД

Додано рекомендацію, мета якої довести, що особам із ЦД слід пропонувати будь-який тип діабетичного пристрою (наприклад, інсулінові та підключені шприц-ручки, глюкометри, системи безперервного моніторингу глюкози – БМГ, системи автоматичної доставки інсуліну – АДІ), а також зосереджено увагу на необхідності раннього початку БМГ за ЦД 1 типу, навіть на етапі встановлення діагнозу, щоб сприяти ранньому досягненню глікемічних цілей. Продемонстровано, що медичні працівники повинні отримати достатні знання для використання та застосування діабетичних технологій для людей із ЦД; текст рекомендації було розширено, щоб обговорити потребу як у знаннях, так і в компетенції для міжпрофесійних команд, які керують лікуванням ЦД.

Зі свого боку не можемо не згадати новітньої публікації щодо ефективності кон'югованих з інсуліном квантових крапок сульфату срібла, вкритих полімером хітозан/глюкоза, для отримання чутливої наноконструкції перорального інсуліну (замість ін'єкційної форми). Цей препарат реагує на рН, нерозчинний у кислому середовищі, а також демонструє підвищену абсорбцію в експлантатах дванадцятипалої кишки людини та *Caenorhabditis elegans* за нейтрального рН. Композиція чутлива до ферменту глюкозидази, що зумовлює вивільнення інсуліну. Встановлено, що композиція розподіляється в печінці мишей і щурів після перорального введення та сприяє залежному від дози зниженню рівня глюкози в крові, не спричиняючи гіпоглікемії чи збільшення маси тіла в гризунів із діабетом. Бабуїни без діабету також демонструють дозозалежне зниження рівня глюкози в крові. Жодної біохімічної чи гематологічної токсичності або побічних ефектів у мишей, щурів і приматів не спостерігалось. Препарат демонструє потенціал перорального контролю рівня глюкози в крові без епізодів гіпоглікемії, а в майбутньому може скласти конкуренцію ін'єкційним формам інсуліну [3].

До розділу було внесено зміни, щоб узгодити його з розділом 14 «Діти та підлітки», задля підтримки раннього введення інсулінової помпи та/або системи допомоги хворим на ЦД 1 типу (навіть під час діагностики). Слід зазначити, що протягом 2023 року загалом в Україні інсулінові помпи одного зі світових виробників отримало 226 дітей [4].

Оновлено рекомендацію, мета якої відобразити переваги періодичного сканування БМГ у компенсованих пацієнтів із ЦД 2 типу. Текст про системи БМГ розширили, щоб включити оновлення систем, дозволених для інтеграції з системами АДІ, а також включити переваги використання БМГ за ЦД 2 типу для тих, хто використовує неінтенсивну інсулінотерапію та/або не використовує її. Крім того, текст було оновлено, щоб включити пропозиції щодо оптимізації підходу до інтерпретації БМГ різними методами, як-от оцінка достатності даних і перегляд тенденцій глікемії для зміни терапевтичних підходів. Текст про БМГ у реальному часі оновили для окреслення систем, які можуть використовувати вагітні з ЦД, а речовини, що перешкоджають точності пристрою БМГ, оновлено в тексті та в таблиці 1.

Вдосконалено рекомендацію задля підкреслення користі інсулінових ручок або допоміжних засобів для ін'єкції інсуліну для

Таблиця 1. Речовини, які взаємодіють із пристроями для БМГ і спричиняють вищі показники датчика, ніж фактичний рівень глюкози

Лікарський засіб	Пристрої
Парацетамол >4 г/добу	Dexcom G6, Dexcom G7
Парацетамол, будь-яка доза	Medtronic Guardian
Аскорбінова кислота (вітамін С), >500 мг/добу	FreeStyle Libre 14 day, FreeStyle Libre 2, FreeStyle Libre 3
Гідроксисечовина	Dexcom G6, Dexcom G7, Medtronic Guardian
Манітол (внутрішньовенно чи у вигляді розчину для перитонеального діалізу)	Senseonics Eversense
Сорбітол (внутрішньовенно чи у вигляді розчину для перитонеального діалізу)	Senseonics Eversense

людей із проблемами спритності чи зором. Текст про системи АДІ було оновлено, щоб включити переваги, про які повідомлено за результатами реальних досліджень.

Наголошено на продовженні персонального використання БМГ у госпіталізованих осіб із ЦД, коли це клінічно доцільно в гібридному режимі, а також відповідає протоколу медичного закладу.

Контроль ожиріння та маси тіла для профілактики і лікування ЦД 2 типу

Мову цього розділу змінено задля переорієнтації на людину та підкреслення важливості контролю маси тіла в загальному контексті лікування людей із ЦД, а також розширено обґрунтування підходу до лікування ЦД, заснованого на масі тіла. Рекомендації та текст щодо контролю маси тіла розширено, щоб визнати очікуваний діапазон переваг у всьому спектрі втрати маси тіла.

Загальновідомо, що надлишкова маса тіла – предиктор появи ЦД, адже серед результатів когортного дослідження, опублікованих цього року, за участю 74 552 підлітків віком 10-17 років із надмірною масою тіла або ожирінням, ЦД 2 типу зростає з 1 до 69 осіб на 1000 пацієнто-років, оскільки початковий рівень HbA_{1c} підвищився з менш ніж 5,5-6,3% до 6,4% (з найбільшим підвищенням HbA_{1c} >6,0%). У багатогрупувальному аналізі ризик розвитку ЦД 2 типу був у 9; 23 та 72 рази вищим для початкових рівнів HbA_{1c}: від 5,9 до 6,0%; від 6,1 до 6,2%; від 6,3 до 6,4% відповідно (порівняно з базовим рівнем; рівень <5,5%) [5].

Розширено обсяг інформації для включення додаткових антропометричних вимірювань, крім індексу маси тіла (ІМТ): обвід талії, співвідношення обводу талії до стегон та/або талії до зросту; мета – сприяти індивідуальній оцінці маси жиру в організмі, а також його розподілу. Дійсно, на додаткових вимірюваннях для визначення т. зв. body shape index (індекс форми тіла) останніми роками акцентується увага багатьох дослідників у всьому світі, оскільки вони є корисними для незалежного від ІМТ визначення пацієнтів із надмірною масою тіла / ожирінням із високим ризиком серцево-судинних захворювань на основі наявності декількох компонентів метаболічного синдрому, втрати маси скелетних м'язів, особливо в літніх пацієнтів [6, 7].

Підкреслюється, що підходи до лікування ожиріння мають бути індивідуальними; будь-який із встановлених підходів (інтенсивне поведінкове втручання, фармакологічне лікування чи метаболічна хірургія) можна розглядати для людей з ожирінням і ЦД окремо чи в комбінації.

Чинні рекомендації та оновлення (напівжирним шрифтом) щодо харчування, фізичної активності, поведінкової терапії наведено в таблиці 2.

До чинних рекомендацій внесено агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) та комбінацію глюкагонозалежного інсулінотропного поліпептиду (ГПП) і ГПП-1 з більшою ефективністю зниження маси тіла як бажаної фармакотерапії для лікування ожиріння в осіб із ЦД. Останніми роками інтерес

клініцистів до препаратів зазначених груп (особливо до ГПП-1) значно виріс, що навіть може зумовити дефіцит цих ліків протягом 2024 року в деяких країнах [8]. Препарати цього класу, біодоступність яких постійно покращується, дозволяють знизити масу тіла та контролювати рівень глюкози в крові з мінімальними небажаними побічними ефектами. З моменту внесення ГПП-1 до клінічної практики для лікування метаболічних захворювань дослідження на тваринах і клінічні випробування продемонстрували їхній сприятливий вплив на декілька інших патологій, включаючи серцево-судинні захворювання, нейродегенерацію, захворювання нирок і рак. Помітна схожість між цими захворюваннями – їхній зв'язок із літнім віком. Останні клінічні випробування та доклінічні дані показують, що ГПП-1 здатні покращити перебіг багатьох захворювань, пов'язаних зі старінням [9].

Розглянуто важливість повторної оцінки з метою інтенсифікації або деінтенсифікації лікування ожиріння для хворих на ЦД для досягнення цільової маси тіла.

Текст підрозділу «Метаболічна хірургія» оновлено для підкреслення запобігання та усунення терапевтичної інерції щодо цілей контролю маси тіла в людей з ожирінням і ЦД 2 типу.

У відповідь на щоразу більшу кількість доказів довгострокової користі метаболічного хірургічного лікування в людей з ожирінням і ЦД 2 типу проведено відповідне оновлення рекомендацій.

Оновлено інформацію, що містить посилання на акредитовані центри метаболічної та біаріатричної хірургії.

Наголошено на важливості моніторингу прогресу втрати маси тіла в осіб, які перенесли метаболічну операцію. В разі неадекватного прогресу слід розглянути потенційні бар'єри та додаткові втручання для зниження маси тіла.

Включено останні схвалення Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA), а також зміни цін на декілька фармакотерапевтичних підходів для лікування ожиріння. Цей розділ схвалено Товариством боротьби з ожирінням.

Наводимо стислу версію фармакотерапії ожиріння із зазначенням основних класів препаратів, дозування та тривалості лікування в таблиці 3.

Фармакологічні підходи до лікування глікемії

Відображено перевагу аналогів інсуліну чи інгаляційного інсуліну перед ін'єкційними людськими інсулінами, щоб мінімізувати ризик гіпоглікемії для більшості дорослих із ЦД 1 типу. Дійсно, наразі інсуліном, що найшвидше діє, є легеневий інгаляційний інсулін із початком дії через 12 хв і тривалістю 1,5-3 год. При застосуванні з додатковим дозуванням після їди контроль рівня глюкози покращується без збільшення гіпоглікемії [10]. Результати клінічного спостереження порівняння аналогів із людським інсуліном через 3 роки демонструють підвищення смертності як від усіх причин (22,0 проти 31,4%; p=0,04), так і від серцево-судинних наслідків (26,8 проти 35,9%; p=0,03) на тлі використання людського інсуліну. Водночас гіпоглікемія виявилася зіставною для різних типів інсуліну: 14,1 проти 15,0% (AHR 1,169; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,80-1,72; p=0,4) [11].

Включено рекомендацію щодо раннього використання БМГ для дорослих із ЦД 1 типу; водночас акцентується увага на застосуванні систем АДІ для дорослих із ЦД 1 типу.

Додано інформацію щодо навчання дорослих із ЦД 1 типу стосовно того, як змінювати дозу інсуліну на основі одночасної глікемії, глікемічних тенденцій та організації дня непрацездатності.

Пропонується призначення глюкагону особам, які приймають інсулін або мають високий ризик гіпоглікемії.

Підкреслюється важливість регулярної оцінки плану лікування для осіб із ЦД для забезпечення досягнення індивідуальних цілей. Також наголошується на важливості ранньої комбінованої терапії для скорочення часу досягнення індивідуальних цілей лікування для дорослих із ЦД 2 типу.



Ю.І. Караченцев



П.П. Кравчун



Н.О. Кравчун

Таблиця 2. Харчування, фізична активність і поведінкова терапія		
№ пункту в чинних рекомендаціях ADA 2024	Назва рекомендації	Ступень рекомендації
8.7	Харчування, фізична активність, поведінкова терапія для досягнення та підтримки втрати маси тіла ≥5% рекомендовані людям із діабетом 2 типу і надмірною масою тіла чи ожирінням	B
8.8a	Втручання, включаючи високу частоту консультацій (≥16 сеансів протягом 6 міс), зосереджених на змінах у харчуванні, фізичній активності, поведінкових стратегіях для досягнення 500-750 ккал/день енергетичного дефіциту, показали свою користь для втрати маси тіла та мають розглядатися, коли доступні	A
8.8b	Розгляньте структуровані програми, які надають поведінкові консультації (очні або дистанційні) для усунення бар'єрів доступу	E
8.9	Рекомендації щодо харчування мають бути індивідуальними відповідно до уподобань і харчових потреб пацієнта. Використовуйте плани харчування, які створюють дефіцит енергії, незалежно від складу макроелементів, щоб досягти втрати маси тіла	A
8.10	При розробці плану догляду враховуйте системні, структурні та соціально-економічні фактори, здатні вплинути на модель харчування, вибір харчових продуктів, як-от відсутність продовольчої безпеки, голод, доступ до варіантів здорового харчування, культурні обставини й інші соціальні детермінанти здоров'я	C
8.11a	Для тих, хто досягає мети щодо зниження маси тіла, рекомендуються довгострокові (≥1 рік) програми підтримки маси тіла, якщо такі є. Ефективні програми забезпечують щомісячний контакт і підтримку, рекомендують постійний моніторинг маси тіла (щотижня або частіше) й інші стратегії самоконтролю, а також заохочують регулярну фізичну активність (200-300 хв/тиж)	A
8.11b	Для тих, хто досягає цілей зниження маси тіла, продовжуйте періодично відстежувати прогрес, надавати постійну підтримку, рекомендувати продовжувати вжиті заходи для підтримки цілей у довгостроковій перспективі	E
8.12	Якщо розглядається короткотермінове втручання в харчування з використанням структурованого, дуже низькокалорійного харчування (800-1000 ккал/день), його слід призначати ретельно відібраним особам навченими лікарями в медичних установах під ретельним наглядом. Довгострокові комплексні стратегії підтримки маси тіла та консультування мають бути інтегровані для збереження втрати маси тіла	B
8.13	Харчові добавки не виявилися ефективними для зниження маси тіла, тому їх не рекомендують.	A

Таблиця 3. Фармакотерапія ожиріння			
Назва препарату та типова підтримувальна доза для дорослих	Втрата маси тіла (% втрат від базової лінії)	Поширені побічні ефекти	Протипоказання
Короткотривале лікування (12 тиж)			
Симпатоміметичні аміни аноректики			
Фентермін	4,9-5,0	Сухість у роті, безсоння, запаморочення, дратівливість, підвищення артеріального тиску, підвищена частота серцевих скорочень	Одночасний прийом з інгібіторами моноаміноксидази
8-37,5 мг 1 р/добу			
Тривале лікування (52 або 56 тиж)			
Інгібітори ліпази			
Орлістат	9,6	Біль у животі, метеоризм, Позиви до дефекації	Потенційне порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К) і певні ліки (наприклад, циклоспорин, тиреоїдні гормони, протисудомні засоби), рідкісні випадки тяжкого ураження печінки, жовчнокам'яна хвороба, нефролітіаз
60 мг 3 р/добу (ОТС) 120 мг 3 р/добу (Rx)			
Комбінації симпатоміметичних амінів, аноректиків/протиепілептиків			
Фентермін/топірама ER	7,8-9,8	Закреп, парестезія, безсоння, назофарингіт, ксеростомія, підвищення артеріального тиску	Одночасний прийом з інгібіторами моноаміноксидази, може зумовлювати вроджені дефекти, когнітивні порушення, гостра закритокутова глаукома
7,5 мг/46 мг 1 р/добу			
Комбінації опіоїдних антагоністів/антидепресантів			
Налтрексон/бупропіон ER	5,0	Закреп, нудота, головний біль, ксеростомія, безсоння, підвищене серцебиття, артеріальний тиск	Неконтрольована гіпертензія та/або судомні розлади, хронічна опіоїдна терапія, гостра закритокутова глаукома, може спричиняти суїцидальну поведінку / думки в осіб віком <24 років, які мають депресію
16 мг/180 мг 2 р/добу			
Агоністи рецепторів ГПП-1			
Ліраглутид	4,7-6,0	З боку шлунково-кишкової системи (нудота, блювання, діарея, езофагеальний рефлюкс), реакції у місці ін'єкції, прискорене серцебиття, гіпоглікемія	У клінічних дослідженнях повідомлялося про панкреатит, але причинно-наслідкового зв'язку не було встановлено. За підозри на панкреатит слід припинити прийом. Варто бути обережними особам із захворюваннями нирок, починаючи або збільшуючи дозу через потенційний ризик гострого ураження нирок. Може зумовлювати жовчнокам'яну хворобу та ускладнення, пов'язані з жовчнокам'яною хворобою. Розлади шлунково-кишкового тракту (тяжкий закреп і непрохідність тонкої кишки / прогресування клубової непрохідності) слід спостерігати за можливими наслідками уповільненого всмоктування пероральних препаратів. Ризик С-клітинних пухлин щитоподібної залози в гризунів; людська релевантність не визначена
3 мг 1 р/добу			
Семаглутид	7,0-9,6	З боку шлунково-кишкової системи (нудота, блювання, діарея, езофагеальний рефлюкс), реакції у місці ін'єкції, прискорене серцебиття, гіпоглікемія	У клінічних дослідженнях повідомлялося про панкреатит, але причинно-наслідкового зв'язку не було встановлено. За підозри на панкреатит слід припинити прийом. Варто бути обережними особам із захворюваннями нирок, починаючи або збільшуючи дозу через потенційний ризик гострого ураження нирок. Може зумовлювати жовчнокам'яну хворобу та ускладнення, пов'язані з жовчнокам'яною хворобою. Розлади шлунково-кишкового тракту (тяжкий закреп і непрохідність тонкої кишки / прогресування клубової непрохідності) слід спостерігати за можливими наслідками уповільненого всмоктування пероральних препаратів. Ризик С-клітинних пухлин щитоподібної залози в гризунів; людська релевантність не визначена
2,4 мг 1 р/тиж			
Подвійний ГПП і агоніст рецептора ГПП-1			
Тирзепатид	12,8-14,7	З боку шлунково-кишкової системи (нудота, блювання, діарея, езофагеальний рефлюкс), реакції у місці ін'єкції, прискорене серцебиття, гіпоглікемія	У клінічних дослідженнях повідомлялося про панкреатит, але причинно-наслідкового зв'язку не було встановлено. За підозри на панкреатит слід припинити прийом. Варто бути обережними особам із захворюваннями нирок, починаючи або збільшуючи дозу через потенційний ризик гострого ураження нирок. Може зумовлювати жовчнокам'яну хворобу та ускладнення, пов'язані з жовчнокам'яною хворобою. Розлади шлунково-кишкового тракту (тяжкий закреп і непрохідність тонкої кишки / прогресування клубової непрохідності) слід моніторувати ефекти пероральних препаратів із вузьким терапевтичним індексом (варфарин), або ефективність яких залежить від порогової концентрації. Особам, які вживають оральні гормональні контрацептиви, слід використовувати чи додати неоральний метод контрацепції протягом 4 тиж після початку та підвищення дози. Ризик пухлин С-клітин щитоподібної залози в гризунів; людська релевантність не визначена
5; 10 або 15 мг 1 р/тиж			

Таблиця 4. Підходи до інсулінотерапії у хворих на ЦД 1 типу*			
Ін'єкційний інсулін	Більша гнучкість	Нижчий ризик гіпоглікемії	Вища вартість
Багаторазові щоденні ін'єкції (аналог інсуліну тривалої дії + аналог інсуліну швидкої дії або аналог інсуліну надшвидкої дії)	+++	+++	+++
Менш бажані альтернативні схеми терапії ін'єкційними інсулінами			
Багаторазові щоденні ін'єкції (інсулін НПХ + аналог інсуліну швидкої дії або аналог інсуліну надшвидкої дії)	++	++	++
Багаторазові щоденні ін'єкції (інсулін НПХ + інсулін нетривалої дії)	++	+	+
Дві ін'єкції на день інсуліном НПХ + інсулін нетривалої дії або попередньо змішані інсуліни	+	+	+
Безперервна інфузія інсуліну	Більша гнучкість	Нижчий ризик гіпоглікемії	Вища вартість
Автоматичні системи доставки інсуліну	+++++	+++++	+++++
Інсулінові помпи з пороговою / прогновною призупинкою в разі низького рівня глюкози	++++	++++	++++
Інсулінові помпи без автоматичного регулювання	+++	+++	++++

Відображено, що фармакологічна терапія має стосуватися як індивідуальних цілей глікемії, так і маси тіла в дорослих із ЦД 2 типу без серцево-судинних захворювань та/або захворювань нирок.

Упорядники оновлених рекомендацій радять розглянути додаткові цукрознижувальні агенти для дорослих із ЦД 2 типу в разі недосягнення їхніх індивідуальних глікемічних цілей. Підкреслюється також важливість інтенсифікації лікування та поєднання підходів щодо контролю маси тіла та їхнього узгодження із цілями контролю глікемії для дорослих із ЦД 2 типу.

Відображено пріоритетність препаратів для контролю глікемії, які, зокрема, знижують ризик серцево-судинних захворювань і захворювань нирок у дорослих із ЦД 2 типу та встановленим / високим ризиком атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, серцевої недостатності (СН) та/або хронічної хвороби нирок (ХХН).

Для дорослих із ЦД 2 типу та СН додано рекомендацію рекомендувати інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2) з метою контролю глікемії, профілактики госпіталізацій із СН. Протягом останніх 5 років іНЗКТГ-2 були повною мірою протестовані в спеціальних дослідженнях СН із видатними позитивними результатами. Нещодавній метааналіз, який включав 21 947 учасників 5 досліджень СН, показав, що іНЗКТГ-2 значно знижують ризик комбінованої серцево-судинної смерті чи госпіталізації через СН (HR 0,77; 95% ДІ 0,72-0,82), серцево-судинної смерті (HR 0,87; 95% ДІ 0,79-0,95), першої госпіталізації щодо СН (HR 0,72; 95% ДІ 0,67-0,78) та смертності від усіх причин (HR 0,92; 95% ДІ 0,86-0,99), не беручи до уваги фракцію викиду лівого шлуночка і діабетичний статус. У світлі вражаючих результатів нещодавніх досліджень у настановах із клінічної практики рекомендовано використовувати іНЗКТГ-2 у пацієнтів із СН за всім спектром фракції викиду та в широкому діапазоні лікувальних установ [12].

Відображено індивідуальні рекомендації для осіб із ЦД 2 типу та ХХН.

Зазначено, що інсулінотерапію варто розглядати на будь-якому етапі (незалежно від інших цукрознижувальних препаратів за певних обставин).

Включено подвійний агоніст рецептора ГПП і ГПП-1 як додатковий варіант для кращого контролю глікемії, що є ліпшим за інсулін; рекомендацію в цьому розділі було оновлено, щоб відобразити переоцінку дозування інсуліну після додавання або збільшення дози ГПП-1 чи подвійної комбінації ГПП і ГПП-1.

Також оновлені рекомендації наразі включають будь-які цукрознижувальні агенти, якщо це виправдано як додаткові переваги (наприклад, регулювання маси тіла, кардіометаболічних або ниркових переваг) для цілей лікування.

Запропоновано переоцінити потребу та/або дозування інших цукрознижувальних засобів, пов'язаних із вищим ризиком гіпоглікемії, на початку або за посилення лікування інсуліном.

Надано настанови щодо догляду за особами з перешкодами, які можуть заважати їхньому лікуванню.

Дані таблиці 4 було оновлено, щоб відобразити зміну термінології з «гібридної технології замкненого циклу» на «автоматизовані системи доставки інсуліну».

Зроблено оновлення, щоб відобразити зміни термінології та включити консультування пацієнтів із ЦД щодо можливого розвитку кишкової непрохідності (в разі використання семаглутиду підшкірно), а також додати зауваження про те, що подвійне лікування агоністами рецепторів ГПП і ГПП-1 не рекомендовано особам із гастропарезом в анамнезі.

Також у чинних рекомендаціях зроблено оновлення задля відображення змін у вартості для декількох препаратів.

Серцево-судинні захворювання та управління ризиками

Цей розділ переглянуто, щоб рекомендувати моніторинг сироваткового креатиніну / розрахованої швидкості клубочкової фільтрації та калію протягом 7-14 днів після початку лікування інгібітором АПФ, блокатором рецепторів ангіотензину, агоністом мінералокортикоїдних рецепторів або діуретиком.

Додано лікування бемпедоевою кислотою для пацієнтів із ЦД і без установлених серцево-судинних захворювань, які не переносять терапію статинами. Крім того, пропонується терапія інгібіторами бемпедоевої кислоти чи пропротейнконвертази субтилізину / кексину типу 9 (PCSK9) з лікуванням моноклональними антитілами або інклізованою siRNA як альтернатива для зниження рівня холестерину. Щоб розширити ці оновлення, додано новий підрозділ «Непереносимість терапії статинами» (НТС). Результати нещодавнього дослідження, проведеного серед 130 778 амбулаторних пацієнтів Німеччини з високим або дуже високим серцево-судинним ризиком, 8,6% з яких відповідали визначенню НТС, демонструють, що використання електронних медичних записів – корисна альтернатива клінічній діагностиці НТС, здатна покращити знання про НТС у реальних умовах великих когорт спостереження. Слід зауважити, що лише 7,7% пацієнтів із НТС досягли цільового рівня холестерину ЛПНЩ на початковому рівні, який зріс до 52,0% після моделювання лікування комбінацією езетимібу та бемпедоевої кислоти. Отже, зроблено висновок, що в пацієнтів із НТС пероральна комбінація ліпідознижувальної терапії із застосуванням езетимібу та бемпедоевої кислоти має потенціал для суттєвого збільшення частки хворих, які досягають клінічно значущого зниження рівня холестерину ЛПНЩ [13].

Далі буде.

Зв'язок між діабетом і тіаміном: систематичний огляд та метааналіз

Останніми десятиліттями в усьому світі спостерігалось значне зростання поширеності цукрового діабету (ЦД), що зумовило серйозні наслідки стосовно якості життя населення, а також спричинило певний тягар для системи охорони здоров'я та економічні витрати [1]. За даними Діабетичного атласу Міжнародної діабетичної федерації (International Diabetes Federation Diabetes Atlas), у 2021 р. ≈ 537 млн людей мали ЦД і, за прогнозами, до 2045 р. цей показник досягне 783 млн [2]. Значна захворюваність і підвищена смертність асоційовані з пов'язаними із ЦД макросудинними (інфаркт міокарда, інсульт) і мікросудинними (сліпота, ниркова недостатність, ампутації) ускладненнями [3].

Роль дефіциту тіаміну в розвитку мікросудинних ускладнень ЦД

У розвитку діабетичних мікросудинних ускладнень відіграє роль дефіцит тіаміну, який є необхідним кофактором для декількох ферментів, що беруть участь у гліколізі та циклі Кребса. Цей важливий водорозчинний вітамін необхідний для енергії мітохондрій, зокрема, з метою продукування аденозинтрифосфату; він є критичним кофактором, що обмежує швидкість для багатьох ферментів, залучених до енергетичного метаболізму [4, 5]. Після абсорбції вільний тіамін фосфорилується в активну форму тіаміндифосфат (ТДФ). Тіамін має дуже нетривалий період напіврозпаду та обмежену здатність до зберігання. Крім того, він схильний до розпаду і виснаження під впливом низки продуктів, включаючи екологічні та фармацевтичні сполуки. Джерелами, збагаченими тіаміном, у раціоні є свинина, риба, горіхи, насіння, квасоля, горох, тофу, коричневий рис, цільнозернова пшениця, гарбуз, спаржа. Рекомендована добова норма тіаміну становить 1,1 і 1,2 мг для дорослих жінок і чоловіків відповідно, однак є припущення, що поточні вимоги до рекомендованої добової норми можуть бути недостатніми для задоволення потреб сучасного життя, оскільки дефіцит тіаміну поширений у багатьох популяціях пацієнтів (20-90%) [5].

На тваринних моделях та в деяких клінічних дослідженнях показано, що тіамін і його похідне бенфотіамін протидіють розвитку діабетичної мікроангіопатії [4-7]. Тіамін також модулює нейрональну та нервово-м'язову передачу в хребетних; його дефіцит може спричинити серйозні розлади нервової системи, як-от хвороба бері-бері та синдром Верніке – Корсакова [4].

Хоча метаболічно активний ТДФ становить $\approx 80\%$ загального тіаміну в організмі, аналіз концентрації ТДФ у цільній крові вважають корисним біомаркером статусу тіаміну [8]. Концентрації тіаміну, тіамінмонофосфату (ТМФ), ТДФ, тіамінтрифосфату в крові та активності транскетолази еритроцитів широко використовують як лабораторні маркери тіамінового статусу. При порівнянні цих маркерів у людей з ЦД і контрольною групою результати значно відрізнялися. Так, у деяких дослідженнях [9-12] повідомляли про помітно нижчі концентрації одного чи декількох маркерів тіаміну в пацієнтів із ЦД порівняно з особами без ЦД.

Зроблено припущення, що в людей з ЦД рівень тіаміну нижчий, ніж в осіб без ЦД. Щоб перевірити цю гіпотезу, проведено систематичний огляд і метааналіз наявних досліджень, результати якого стисло наведені нижче.

Методи Досліджувана популяція

Досліджувана популяція включала пацієнтів із ЦД 1 або 2 типу та осіб контрольної групи. Тіаміновий статус відображав щонайменше один із таких маркерів: тіамін у цільній крові, тіамін в еритроцитах, індекс

транскетолазної активності еритроцитів (аЕТК), транскетолазна активність еритроцитів, тіамін у сечі або будь-яка форма тіаміну, вимірювана в сироватці, плазмі чи цільній крові, тобто тіамін (за винятком моно- та дифосфатних форм), ТМФ, ТДФ і загальний тіамін (сума всіх форм тіаміну).

Критерії включення

Критерії включення передбачали дослідження, опубліковані англійською або німецькою мовами, в яких повідомляли про концентрацію тіаміну в крові, вимірювану будь-яким методом аналізу. Вважали прийнятними перехресні випробування, дослідження типу «випадок – контроль», когортні випробування та початкові дані інтервенційних досліджень (до початку втручання). Щоб відповідати критеріям, дослідження мали включати ≥ 50 учасників (загалом осіб із ЦД і контрольної групи). Випробування мали продемонструвати концентрацію тіаміну або активність ферменту в учасників із ЦД і контрольної групи окремо. Дослідження за участю осіб зі споживанням алкоголю ≥ 100 г етанолу на тиждень не були кваліфіковані. Контрольну групу мали становити практично здорові особи без ниркової недостатності.

Критерії виключення

Виключали дослідження за участю жінок із гестаційним ЦД (через підвищену потребу в тіаміні в період вагітності, що може спричинити зміни в біомаркерах або індукувати виділення із сечею); випробування без або з невідповідними контрольними групами; дослідження, в яких не повідомляли про концентрації системних біомаркерів тіаміну; випробування за участю винятково осіб із синдромом Верніке – Корсакова; дослідження, що включали осіб, які отримували тіамін (у будь-якій формі та дозі); звіти про випадки, серії випадків, оглядові статті, тези конференцій або зустрічей, а також генетичні розлади дефіциту тіаміну чи спадкові розлади, що реагують на тіамін (наприклад, синдром Роджерса, спадкове автосомно-рецесивне захворювання, що характеризується мегалобластною анемією, ЦД і нейросенсорною глухотою). Крім того, виключали дослідження за участю осіб, котрі перенесли баріатричну хірургію, яка могла бути основною причиною дефіциту тіаміну, а також тих, хто мав первинні шлунково-кишкові розлади та деменцію, що могли вплинути на всмоктування і споживання тіаміну відповідно.

Результати

В результаті початкового пошуку виявлено 459 потенційно релевантних статей. Після 1-го етапу відбору 430 статей виключено через критерії виключення, а 29 пройшли повнотекстовий відбір. Після виключення 5 статей до систематичного огляду було включено решту 24 повних текстів. 20 із 24 статей пройшли кількісний аналіз даних; ще 4 були якісно оцінені на відповідність результатам кількісного аналізу.

Зв'язок між ЦД і концентрацією тіаміну

Визначено 7 досліджень, в яких оцінювали концентрацію тіаміну в плазмі, сироватці або цільній крові [13-19]. У 4 з них повідомляли про нижчі концентрації тіаміну в учасників із ЦД порівняно з особами без ЦД, тоді як у 2 не виявлено різниці між двома групами, а в 1 повідомляли про вищі концентрації тіаміну в сироватці крові в групі ЦД порівняно з контрольною групою. Зведений аналіз показав нижчі концентрації тіаміну в осіб із ЦД, ніж у контрольних групах (зведена стандартизована середня різниця (ССР) -0,97; 95% довірчий інтервал (ДІ) -1,89...-0,06).

Також проведено аналіз підгруп за наявністю та відсутністю альбумінурії в осіб із ЦД порівняно з відповідними контрольними групами. В 7 дослідженнях повідомляли про концентрації тіаміну в підгрупах людей з та без альбумінурії. Аналіз підгруп показав, що ЦД з альбумінурією пов'язаний із нижчими концентраціями тіаміну порівняно з контрольною групою (ССР -2,68; 95% ДІ -5,34...-0,02). Особи із ЦД без альбумінурії зазвичай мали нижчі концентрації тіаміну, ніж контрольна група, не досягаючи статистичної значущості (ССР -0,99; -2,28...-0,30).

Зв'язок між ЦД і концентрацією ТМФ

У 5 дослідженнях повідомляли про концентрації ТМФ у плазмі, сироватці або цільній крові осіб із ЦД і без нього [14, 16-19] – в усіх зареєстровано нижчі середні концентрації ТМФ в осіб із ЦД порівняно з контрольною групою. Так, зведений аналіз продемонстрував нижчі концентрації ТМФ в осіб із ЦД порівняно з контрольною групою (ССР -1,16; 95% ДІ -1,82...-0,50).

Зв'язок між ЦД і концентрацією ТДФ

У 9 дослідженнях повідомляли про концентрації ТДФ у пацієнтів із ЦД і осіб контрольної групи [15-23]. Рівні ТДФ вимірювали в сироватці, цільній крові або еритроцитах. Установлено, що наявність ЦД не була пов'язана з нижчими концентраціями ТДФ порівняно з контролем (ССР -0,72; 95% ДІ -1,54...-0,11).

Зв'язок між ЦД і концентрацією загального тіаміну

Визначено 4 дослідження, в яких повідомляли про концентрації загального тіаміну в сироватці або цільній крові [16, 18, 19] – в усіх показано нижчі концентрації загального тіаміну в осіб із ЦД порівняно з контрольною групою (ССР -1,01; 95% ДІ -1,48...-0,54).

Зв'язок між ЦД та активністю транскетолази і коефіцієнтом активності транскетолази

Проаналізовано 5 досліджень, в яких повідомляли про рівні активності транскетолази, а також 6 випробувань, де визначали

коефіцієнт активності транскетолази еритроцитів [15, 25-32]. Активність транскетолази – прямий показник залишкової активності ферменту, тоді як коефіцієнт активності транскетолази оцінює ефект ТДФ. Отже, нижчий статус тіаміну пов'язаний зі зниженням активності транскетолази та підвищенням коефіцієнта активності транскетолази. Зведена оцінка ССР для коефіцієнта активності транскетолази не відрізнялася між особами із ЦД і контрольною групою. Хоча в 2 дослідженнях повідомляли про нижчу активність транскетолази в групі ЦД, у 3 випробуваннях не виявили відмінностей між групою осіб із ЦД і контрольною групою. Зведена ССР продемонструвала незначну тенденцію до нижчих рівнів в осіб з ЦД, ніж у контрольній групі (-0,42; 95% ДІ -0,90...-0,05).

ЦД і поширеність дефіциту тіаміну

У 3 дослідженнях повідомляли про поширеність дефіциту тіаміну серед осіб із ЦД порівняно з контрольною групою, однак через неоднорідність у визначенні дефіциту тіаміну ці результати не об'єднували в метааналізі. В 1 з них встановлено, що низький рівень тіаміну (визначається або як низький рівень тіаміну в цільній крові, або як клінічно значущий дефіцит, який покращився після лікування вітаміном B₁) наявний у 17,8% осіб із ЦД і 15,7% осіб контрольної групи [33]. В іншому показано, що низькі концентрації ТДФ у цільній крові (<28 мкг/л) мали 26,3% пацієнтів із ЦД проти 7,7% контрольної групи [34]. У 3-му вимірювали рівень ТДФ цільної крові (порогове значення оцінено як <65 нмоль/л) і показали, що 67,5% пацієнтів із ЦД та 15,0% контрольної групи мали низький рівень тіаміну в цільній крові [35].

Обговорення

Представлені систематичний огляд і метааналіз продемонстрували нижчі системні концентрації тіаміну, ТМФ, загального тіаміну в осіб із ЦД порівняно з особами без ЦД, тоді як ТДФ та активність транскетолази еритроцитів мали тенденцію бути нижчими в групі ЦД без досягнення статистичної значущості. Аналіз підгруп показав, що концентрація тіаміну була нижчою в осіб із ЦД та альбумінурією порівняно з контрольною групою. Незважаючи на неоднорідність між дослідженнями та можливу помилку відбору в деяких з них, результати були послідовними для різних маркерів тіаміну, а це свідчить про те, що потреба в тіаміні може бути вищою в пацієнтів із ЦД порівняно з особами без нього.

Ймовірні механізми зниження рівня тіаміну при ЦД

Причини нижчих рівнів тіамінових маркерів в осіб із ЦД достатньо вивчені, але можуть мати значення декілька механізмів. Так, дефіцит тіаміну спричиняє виражене порушення синтезу та секреції інсуліну острівцевими клітинами підшлункової залози.



D. Ziegler

Та навпаки, в щурів із дефіцитом інсуліну продемонстровано зниження кишкової абсорбції вільного тіаміну і ТМФ [36]. Ці дані свідчать про двоспрямований ефект: дефіцит інсуліну може зумовлювати дефіцит тіаміну (і навпаки). Відповідно до цього припущення, вище споживання тіаміну з їжею пов'язано з нижчим співвідношенням шансів метаболічного синдрому в когорті з багатьма серцево-судинними факторами ризику [37]. Навпаки, систематичний огляд і метааналіз показали, що лікування тіаміном не покращує рівня глікозильованого гемоглобіну або глюкози в плазмі крові в осіб із ЦД 2 типу [38]. Однак кількість доступних досліджень була незначною, тривалість лікування – короткою, тоді як добова доза тіаміну та пацієнти, які отримували лікування, демонстрували високу біометричну варіабельність. Отже, необхідні краще сплановані дослідження, щоб дослідити, чи може додавання тіаміну покращити контроль ЦД.

У вищенаведеному систематичному огляді та метааналізі виявлено, що зв'язок між ЦД і нижчими концентраціями тіаміну є вираженішим в осіб із ЦД й альбумінурією порівняно з особами без неї. Теоретично змінена ниркова обробка тіаміну в осіб із ЦД може сприяти дефіциту тіаміну, що зумовлює підвищення ниркового кліренсу тіаміну, ймовірно, через зниження зворотного захоплення тіаміну в проксимальних канальцях нирок [13]. Зворотне захоплення тіаміну відбувається в проксимальних канальцях транспортерами тіаміну THTR-1 і THTR-2. Ці транспортери регулюються білком-1, специфічним до фактора транскрипції (Sp1). У стані гіперглікемії посилена активність гексозамінового шляху спричиняє посилене О-глікозильовання Sp1, ймовірно, змінюючи транспорт тіаміну в проксимальних канальцях. Гексозамін-індуковане інгібування THTR-1 і -2 шляхом дикарбонільного глікування та закиснення просвіту канальців може бути механізмом, відповідальним за порушення зворотного захоплення тіаміну в канальцях. Однак є повідомлення про збільшення рівнів тіаміну в плазмі крові, ТМФ і ТДФ водночас зі зниженням функції нирок від мікро- до макроальбумінурії та кінцевої стадії ниркової недостатності [39]. Аналогічно активність транскетолази та ТДФ в еритроцитах поступово зростали зі зниженням функції нирок [15]. Можна припустити, що двофазний перебіг тіамінового статусу може спостерігатися в осіб із ЦД із нормальних або знижених концентрацій з подальшим підвищенням рівнів у пізню стадію захворювання нирок, але цю гіпотезу слід перевірити у відповідних дослідженнях. Крім нефропатії, рівень тіаміну за інших діабетичних мікросудинних ускладнень, як-от нейропатія або ретинопатія, неможливо оцінити в цій роботі через відсутність відповідних даних.

Залишається відкритим питання, чи може низький рівень тіаміну в осіб із ЦД бути залучений до розвитку та прогресування діабетичних мікросудинних ускладнень. Патологія діабетичних мікросудинних ускладнень, спричинених гіперглікемією, характеризується посиленням у 4 основних біохімічних шляхах, включаючи шляхи поліолу та гексозаміну, активацію протеїнкінази C і прискорене утворення кінцевого продукту глікації, зумовлене надмірним продукуванням супероксиду мітохондріальним ланцюгом транспорту електронів. На тваринних моделях показано, що тіамін та його жиророзчинне похідне бенфотіамін нормалізують вищезазначені 4 метаболічні шляхи, зменшують окислювальний стрес, отже, запобігають мікросудинному ушкодженню, спричиненому гіперглікемією [5, 7, 8].

Клінічні дослідження діабетичних мікросудинних ускладнень

Проведено декілька рандомізованих клінічних випробувань, в яких розглядали питання про те, чи матиме лікування тіаміном або його похідними сприятливий вплив на діабетичну полінейропатію

та нефропатію. На відміну від тіаміну, бенфотіамін усмоктується пасивно та легко долає кишковий бар'єр, що зумовлює значно вищі концентрації у плазмі крові та еритроцитах. Показано, що лікування бенфотіаміном покращує нейропатичні симптоми протягом 3-6 тиж в осіб із діабетичною полінейропатією [40, 41]. Наразі триває рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване 1-річне дослідження з паралельними

групами BOND, в якому оцінюють вплив лікування бенфотіаміном на морфометричні, нейрофізіологічні та клінічні показники в учасників із ЦД 2 типу і легкою або помірною симптоматичною полінейропатією [42]. В рандомізованому клінічному дослідженні продемонстровано, що в осіб із початковою діабетичною нефропатією екскреція альбуміну із сечею була знижена після лікування тіаміном протягом 12 тиж [43].

Висновки

Результати представленого систематичного огляду та метааналізу свідчать про зв'язок між ЦД і системними маркерами тіаміну. Крім того, особи із ЦД і альбумінурією можуть бути особливо схильними до зниження концентрації тіаміну. На подальші клінічні випробування заслуговує з'ясування ролі лікування та профілактики тіаміну і його похідних у мікросудинних ускладненнях, пов'язаних із ЦД.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Ziegler D., Reiners K., Strom A., Obeid R. (2023). Association between diabetes and thiamine status – A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*, 144: 155565. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155565.

Адаптований переклад з англ. **Віталіні Хмельницької**



ДОВІДКА «ЗУ»

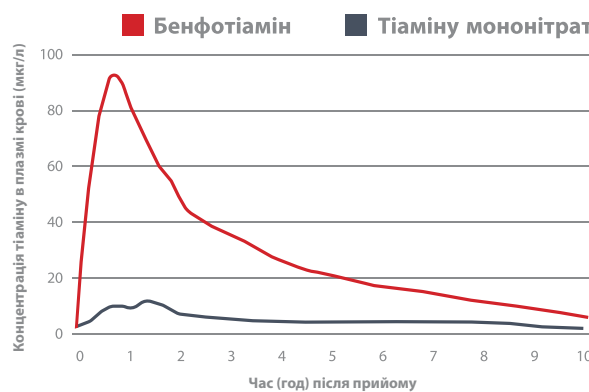
На фармацевтичному ринку України зареєстрований препарат Мільгама®, представлений у формі таблеток (1 таблетка містить бенфотіаміну 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг) та розчину для ін'єкцій (1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду 50 мг, піридоксину гідрохлориду 50 мг, ціанокобаламіну 500 мкг). Препарат чинить сприятливий дію на перебіг запальних та дегенеративних захворювань нервів і рухового апарату; показаний при неврологічних захворюваннях, зумовлених доведеним дефіцитом вітамінів В₁ та В₆.

МІЛЬГАМА®

МІЛЬГАМА® ІЗ БЕНФОТІАМІНОМ ДОЗВОЛЯЄ ВІДНОВИТИ ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ В₁ У 5 РАЗІВ ЕФЕКТИВНІШЕ ЗА ТІАМІНУ МОНОНІТРАТ



Пероральний прийом з еквімолярною кількістю тіаміну: 100 мг бенфотіаміну проти 70,2 мг тіаміну мононітрату



- **x5 вища біодоступність (AUC_{0-10h})**
- **x7 вища концентрація в плазмі крові**
- **Можна безпечно комбінувати з лікарськими засобами для лікування цукрового діабету**
- **Сприяє відновленню нервової тканини**



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату МІЛЬГАМА® таблетки. Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну В₁ у комбінації з вітаміном В₆ та/або вітаміном В₁₂. Склад. 1 таблетка містить бенфотіаміну 100 мг, піридоксину гідрохлориду 100 мг. Лікарська форма. Таблетки. Показання. При неврологічних захворюваннях, зумовлених доведеним дефіцитом вітамінів В₁, В₆. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Прийом вітаміну В₁ протипоказаний при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку). Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо, запиваючи достатньою кількістю рідини. Побічні ефекти. З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку. З боку серцево-судинної системи: тахікардія. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичний шок; анафілаксія; кропив'янка. З боку шкіри: шкірні висипання, свербіж. У край рідких випадках — шоківий стан. Категорія відпуску. Без рецепта. Рп. МОЗ України № UA/8049/01/01. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.



Залізодефіцитна анемія: основні етіологічні чинники та фактори ризику, діагностика, лікування і застосування сульфату заліза в поєднанні з вітаміном С

На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), залізодефіцитна анемія (ЗДА) є найпоширенішим нутритивним дефіцитом у світі, оскільки уражає $\approx 30\%$ населення планети. Провідні причини ЗДА – шлунково-кишкові та менструальні кровотечі, однак недостатнє вживання заліза із продуктами харчування та знижене його всмоктування також відіграють важливу роль (Kumar A. et al., 2022; Shokrgozar N., Golafshan H.A., 2019). ЗДА може бути першим проявом карциноми товстого кишечника або езофагогастральної ділянки, що обумовлює потребу в швидкому та глибокому діагностичному пошуку.

Серед інших поширених причин ЗДА – целиакія, донорство крові, гастректомія, застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) тощо (табл. 1). Нерідко (до 10% пацієнтів) ЗДА є багатфакторною і має одночасно декілька етіологічних чинників. Така ситуація особливо часто зустрічається в осіб літнього віку (Snook J. et al., 2021).

Таблиця 1. Патологічні стани, які асоціюються із ЗДА	
Хронічна крововтрата	Прояви
Травна система	Новоутворення, найчастіше – аденокарцинома товстого кишечника
	Запальні процеси (пептична виразка, запальні захворювання кишечника)
	Судинні мальформації (ангіодисплазія)
	Паразитози (найчастіше – анкілостомоз)
Сечостатева система	Гематурія, патологічні гінекологічні кровотечі різної етіології, включаючи злоякісні пухлини
Дихальна система	Рецидивувальні носові кровотечі та кровохаркання різної етіології
Синдроми мальабсорбції	
Гіпохлоргідрія	Атрофічний гастрит
	Гелікобактерна інфекція
	Гастректомія / шунтування шлунка
	Вживання інгібіторів протонної помпи
Зв'язування (хелатування) заліза	Вживання чаю, кави, кальцієвмісних продуктів або препаратів кальцію, флавоноїдів, оксалатів, фітатів, різноманітних антацидів; синдром Піка
Ентеропатії	Целиакія
	Хвороба Крона
	Ентеропатія, обумовлена застосуванням НПЗП
	Рідкісні ентеропатії (синдром Віппла, синдром надмірного бактеріального росту)
Хірургічні втручання на тонкому кишечнику	Резекція / шунтування тонкого кишечника
Генетичні розлади	ЗДА, рефрактерна до вживання заліза
	Анемія за дефіциту транспортера дивалентних металів-1
Анемія хронічних захворювань	
Хронічна серцева недостатність	
Хронічна хвороба нирок	
Хронічні запальні захворювання	Ревматоїдний артрит, запальні захворювання кишечника

Скринінг загальної популяції щодо ЗДА не рекомендований. Натомість доцільно застосовувати підхід пошуку пацієнтів із високим ризиком цієї хвороби. Так, підвищений ризик ЗДА спостерігається в немовлят, підлітків, спортсменів, донорів крові, осіб із розладами харчової поведінки, жінок із менорагіями, вегетаріанців і веганів, дорослих віком >65 років, пацієнтів із низьким соціоекономічним статусом, незбалансованим харчуванням тощо (табл. 2). Варто зауважити, що добре збалансовані вегетаріанські та веганські дієти можуть забезпечувати достатню кількість заліза, однак вегетаріанці потребують у 1,8 раза більше цього мікроелемента, оскільки негемове залізо, яке міститься в продуктах рослинного походження, всмоктується набагато гірше за гемове залізо тваринного походження (British Columbia Guidelines, 2019).

Клініка

Залізо бере участь у спектрі клітинних функцій, у т. ч. ферментних процесах, синтезі ДНК, транспорті кисню та утворенні енергії у мітохондріях (Lopez A. et al., 2016; Crielaard B.J. et al., 2017). Через це симптоми ЗДА є дуже різноманітними і включають навіть задишку, втомлюваність, пришвидшене

Таблиця 2. Поширені фактори ризику залізодефіциту та ЗДА	
Підвищена потреба в залізі	Зменшене вживання заліза
- Вагітність (II–III триместр) - Лактація - Стрибки росту (немовлята, діти, підлітки) - Менструація (щонайменше в 10% осіб жіночої статі, що мають менструації, спостерігається ЗДА) - Шлунково-кишкові кровотечі - рак товстого кишечника, шлунка тонкого кишечника - геморой - пептична виразка - запальні захворювання кишечника - ангіодисплазія - езофагіт - Регулярне донорство крові - Стан після операції - Гематурія (мікро- чи макроскопічна) - Внутрішньосудинний гемоліз - Спортивні навантаження	- Патологічні стани верхніх відділів травного тракту ✓ хронічний гастрит ✓ целиакія ✓ хвороба Крона ✓ лімфома шлунка - Прийом препаратів, які зменшують кислотність шлунка або зв'язують залізо (антациди, інгібітори протонної помпи) - Гастректомія, дуоденальне шунтування - Баріатричні хірургічні втручання - Хронічна ниркова недостатність

серцебиття, тахікардію та стенокардитичні напади. Перелічена симптоматика – наслідок гіпоксемії, яка опосередковує компенсаторне зниження кровотоку в кишечнику, зумовлюючи порушення його моторики, мальабсорбцію, нудоту, зниження маси тіла та біль у животі. Центральна гіпоксія здатна також спричинити головні болі, запаморочення, сонливість і когнітивні розлади. Встановлено, що ЗДА достовірно погіршує якість життя, а її лікування – покращує, причому незалежно від причини анемії (Cappellini M.D. et al., 2017; García-López S. et al., 2016; Andro M. et al., 2013; Gisbert J.P. et al., 2009).

На ранніх стадіях залізодефіцит може існувати без вираженої анемії, але з негематологічною симптоматикою, обумовленою нестачею залізовмісних клітинних ферментів і низькою насиченістю міоглобіну. Навіть за відсутності анемії ізольований залізодефіцит спричиняє відповідну симптоматику й обумовлює потребу в обстеженні та лікуванні. Симптомами нестачі заліза є непереносимість холоду, синдром неспокійних ніг, дратівливість або депресія, койлоніхія (ложкоподібна форма нігтів), ангулярний хейліт, викривлення смаку (наприклад, пагофагія – бажання їсти лід), зменшення толерантності до аеробних фізичних навантажень, випадіння волосся, погіршення імунітету (British Columbia Guidelines, 2019).

Патофізіологія

Залізо, яке надходить до організму із продуктами харчування, існує у двох формах: гемове та негемове. Гемове залізо легко всмоктується, походить з гемоглобіну та міоглобіну, тобто з м'яса, птиці, риби, а негемове має рослинне походження і всмоктується складно, оскільки фітати, оксалати, поліфеноли, таніни, якими збагачена рослинна їжа, погіршують його абсорбцію. Певний вплив на всмоктування заліза має і супутня фармакотерапія. Так, інгібітори протонної помпи зменшують його, аскорбінова та лимонна кислота, навпаки, підсилюють.

Дефіцит заліза включає три стадії: прелатентну, латентну (залізодефіцитний еритропоез) і ЗДА. На першій стадії недостатнє вживання заліза спричиняє прогресувальне виснаження запасів заліза в печінці та м'язових клітинах. На цьому етапі розвитку анемії симптоми в пацієнтів звичай відсутні; діагноз залізодефіциту встановлюється за рівня сироваткового феритину <20 мкг/л. Тривале стабільне спорожнення депо заліза зумовлює другу стадію залізодефіциту, за якої нестача цього елемента починає несприятливо впливати на еритропоез. Незважаючи на підвищений рівень трансферину, сироватковий рівень заліза та насичення трансферину залізом знижуються. Порушення еритропоезу розвиваються при зниженні вмісту сироваткового заліза до <9,00 мкмоль/л і сатурації трансферину до <16%. На цьому етапі рівень гемоглобіну все

ще в нормі; він знижується лише на третій стадії залізодефіциту, на якій запаси заліза такі виснажені, що вже взагалі не можуть забезпечувати утворення гемоглобіну та формування еритроцитів (Li N. et al., 2020).

На прелатентній стадії залізодефіциту збагачена залізом дієта може допомогти усунути нестачу цього елемента. Однак пацієнти із клінічно вираженою ЗДА вже потребують лікування препаратами заліза для того, щоб поповнити виснажені депо, відновити повноцінний гемопоєз і усунути прояви анемії (Li N. et al., 2020).

Діагностика

За визначенням ВООЗ, анемія – це рівень гемоглобіну крові <130 г/л у чоловіків і <120 г/л у жінок (WHO, 2011). Відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги при ЗДА, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 02.11.2015 р. № 709, ступінь тяжкості анемії встановлюється на основі рівня гемоглобіну (табл. 3).

Таблиця 3. Ступені тяжкості анемії				
Вікова група	Норма, г/л	Легкий, г/л	Середній, г/л	Тяжкий, г/л
Діти 6–59 міс	≥110	100–109	70–99	<70
Діти 5–11 років	≥115	110–114	80–109	<80
Діти 12–14 років	≥120	110–119	80–109	<
Невагітні жінки віком понад 15 років	≥120	110–119	80–109	<80
Вагітні	≥110 (105)*	100–109 (105)*	70–99	<70
Чоловіки	≥130	110–129	80–109	<80

Примітка: * для I та III триместрів нормаю слід вважати 110 г/л, для II – 105 г/л.

При ізольованому залізодефіциті спостерігається також зниження рівня сироваткового феритину. Саме вміст феритину є найспецифічнішою ознакою залізодефіциту. Якщо рівень феритину становить <15 мкг/л, депо заліза в організмі є повністю порожніми, якщо <30 мкг/л – значно зменшеними, тому для більшості лабораторій нижня межа норми вмісту феритину перебуває в діапазоні 15–30 мкг/л (Snook J. et al., 2021; Stein J., Dignass A.U., 2013). Слід зауважити, що феритин – гострофазовий білок, уміст якого може зростати за наявності запалення, тому при запальних хворобах про ЗДА свідчить вміст феритину <100 мкг/л (Weiss G., 2015). Показник >150 мкг/л рідко спостерігається на тлі абсолютного залізодефіциту, навіть за наявності запалення (Fletcher A. et al., 2021).

Уміст білка-переносника заліза (трансферину), навпаки, зростає в умовах ЗДА, але за супутніх хронічних запальних станів може бути нормальним або навіть зниженим (Jimenez K.M., Gasche C., 2019). Насичення сироватки залізом і трансфериним знижується; діагностичним критерієм ЗДА є показник насичення трансфериним <20% (табл. 4) (Weiss G., 2015).

Таблиця 4. Діагностичні критерії ЗДА	
Сироватковий маркер	Критерій діагностики ЗДА
Гемоглобін	<130 г/л для чоловіків <120 г/л для жінок <110 г/л для вагітних
Феритин*	<30 мкг/л за відсутності запалення <100 мкг/л за наявності запалення
Трансферин†	Підвищений
Загальна залізов'язувальна здатність сироватки	Підвищена
Залізо	Знижене
Сатурація трансфериним	<20%
Середній об'єм еритроцита	Низький

Примітки: * є позитивним гострофазовим білком і може зростати при запальних станах; † є негативним гострофазовим білком і може залишатися нормальним або знижуватися в разі запальних станів.

Інші сироваткові маркери залізодефіциту – підвищена загальна залізов'язувальна здатність сироватки, підвищений цинк-протопорфірин еритроцитів, підвищений уміст рецепторів до трансферину, мала кількість ретикулоцитарного гемоглобіну та високий відсоток гіпохромних еритроцитів (Snook J. et al., 2021).

Критерій ЗДА – успіх залізозамісної терапії, хоча результат останньої залежить від прихильності до лікування.

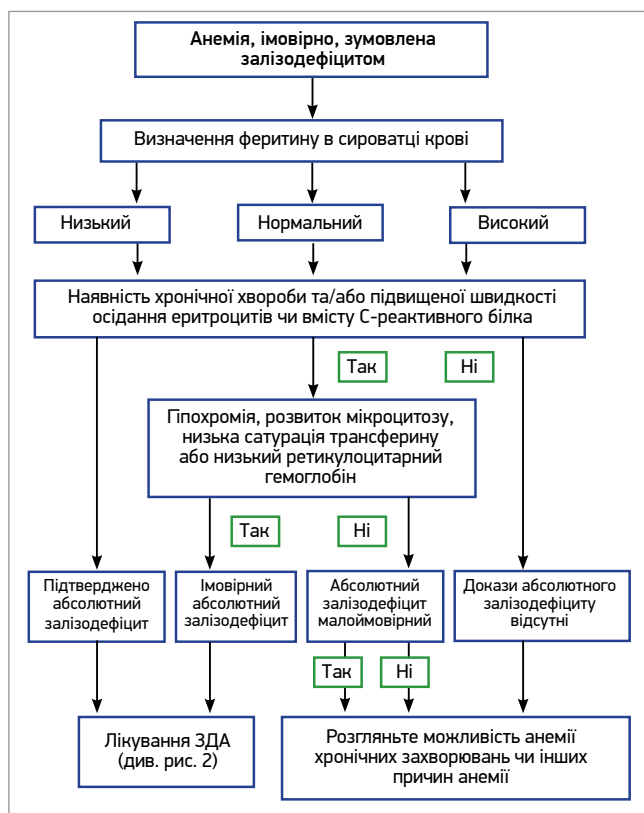


Рис. 1. Алгоритм діагностики ЗДА

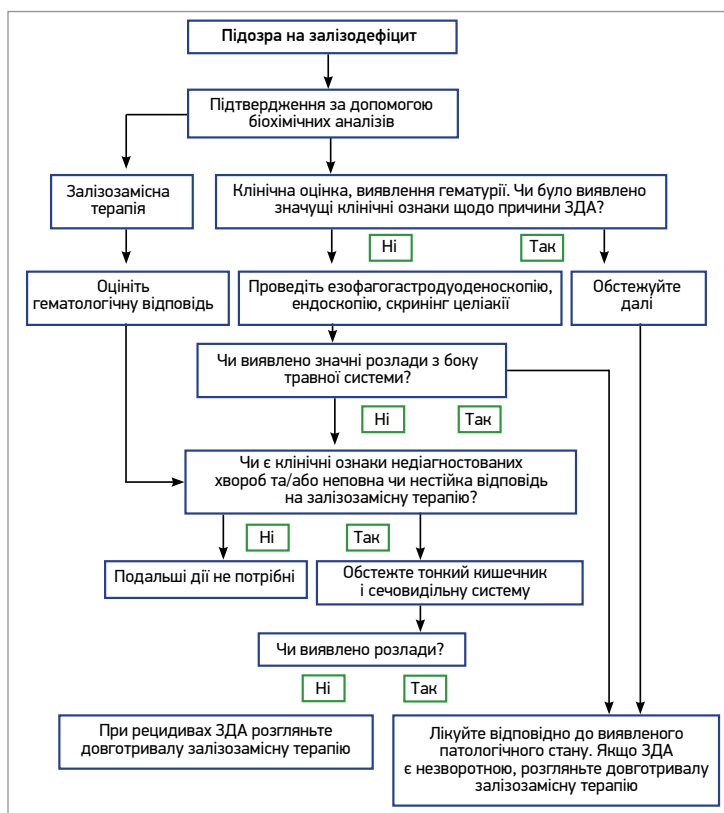


Рис. 2. Алгоритм ведення пацієнта із ЗДА

Висновки

Дефіцит заліза є найпоширенішою причиною анемії у світі. ЗДА проявляється дуже різноманітними симптомами і суттєво знижує працездатність у дорослих. Існує безліч станів, які можуть спричиняти ЗДА, в тому числі травми, гінекологічні причини, дотримання дієти з низьким вмістом заліза, супутні захворювання, що перешкоджають утилізації заліза тощо. Для корекції дефіциту заліза й лікування ЗДА перевагу віддають препаратам двовалентного заліза для перорального застосування, зазвичай заліза сульфату. Така терапія має на меті не тільки нормалізувати рівень гемоглобіну, а й забезпечити достатнє депо заліза, про що буде свідчити нормалізація рівня феритину. Зазвичай тривалість лікування ЗДА має становити принаймні 3-6 міс.

Підготувала Лариса Стрільчук

Так, зростання вмісту гемоглобіну на ≥ 10 г/л через 2 тижні лікування є високочутливим маркером абсолютного залізодефіциту (Okam M.M. et al., 2017). Узагальнений алгоритм діагностики ЗДА відповідно до рекомендацій Британського товариства гастроентерології (2021) представлено на рисунку 1 (Snook J. et al., 2021).

Лікування

Мета лікування ЗДА – поповнення запасів заліза та нормалізація рівня гемоглобіну. За рекомендаціями Британського товариства гастроентерології, терапією першої лінії є препарати заліза (насамперед заліза сульфат), оскільки вони мають хорошу біодоступність та ефективно відновлюють депо заліза, коригують анемію. Залізозамісну терапію не слід відтермінувати до отримання результатів обстежень (рис. 2) (Snook J. et al., 2021).

Стартове лікування ЗДА передбачає вживання 1 таблетки сульфату, фумарату чи глюконату заліза на день. Якщо пацієнт не переносить таке лікування, можна призначити вживання 1 таблетки через день, замінити препарат або перейти на парентеральне залізо. В деяких випадках симптоматичної ЗДА може існувати потреба в трансфузії еритроцитів (наприклад, у разі непереносимості / неефективності пероральних препаратів чи потреби в негайній корекції анемії), але після трансфузії такі пацієнти все одно потребують залізозамісної терапії (Snook J. et al., 2021).

Протягом перших 4 тижнів слід монітувати відповідь пацієнтів на пероральне вживання заліза. Для адекватного відновлення запасів заліза в кістковому мозку лікування має тривати в межах 3 міс після нормалізації рівня гемоглобіну. Після завершення процесу лікування слід проводити періодичний моніторинг загального аналізу крові кожні 6-12 міс для виявлення рецидиву ЗДА (Snook J. et al., 2021).

ЗДА нерідко співіснує із застійною серцевою недостатністю. З огляду на випадково пропущені дози, низьку прихильність до лікування повноцінне поповнення запасів заліза може потребувати 6-місячного курсу терапії (McDonagh T., Macdougall I.C., 2015).

Окрема вагома проблема – ЗДА вагітних, яка уражає до 50% жінок. За даними ВООЗ, поширеність цього патологічного стану під час вагітності залишається стабільно високою – з 2000 до 2019 р. вона знизилася лише із 41 до 37%. Серед глобальних нутриціологічних цілей ВООЗ, установлених у 2017 р., виокремлюють і зниження поширеності анемії у жінок фертильного віку вдвічі до 2025 р. (O'Toole F. et al., 2023). У вагітних критеріями діагностики анемії є рівень гемоглобіну < 110 г/л у поєднанні з рівнем феритину < 100 мкг/л (Snook J. et al., 2021).

Препарати заліза та аскорбінової кислоти

На фармацевтичному ринку представлено значну кількість препаратів негемового заліза, найпоширенішим з яких є заліза сульфат. Іноді ці препарати включають і допоміжні речовини для покращення абсорбції чи засвоєння заліза. Складник, який сприяє усмоктуванню заліза, – аскорбінова кислота (вітамін С) (Li N. et al., 2020). Саме тому в рекомендаціях ВООЗ із метою покращення всмоктування заліза надано пораду додавати до раціону фрукти та овочі, збагачені цим вітаміном (WHO, 2011).

Всмоктування заліза відбувається переважно в дванадцятипалій кишці та верхніх відділах голодної кишки, після чого іони двовалентного заліза транспортуються до епітеліальних клітин слизової оболонки тонкого кишечника (Li N. et al., 2020). Аскорбінова кислота сприяє абсорбції заліза через здатність запобігати окисненню та хелатному зв'язуванню заліза (Loganathan V. et al., 2023).

Сорбіфер Дурулес

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ*



**ПАНАЦЕЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2015**

**1-2 таблетки
на добу***

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, сим-позиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. *Інструкція для медичного застосування препарату. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Левोцетиризин: висока спорідненість до H₁-рецепторів і відмінний профіль безпеки



Алергічні захворювання включають широкий спектр різнопланових патологічних станів: бронхіальну астму, алергічний риніт, харчову алергію, atopічний дерматит, алергію на медикаменти, на отрути комах та змій тощо, причому в одного пацієнта нерідко спостерігається декілька видів алергії водночас. Етіологія алергічних захворювань поєднує генетичну схильність та вплив чинників довкілля.

Зазвичай алергічні хвороби мають хронічний перебіг, що обумовлює значний тягар для пацієнта та великі фінансові витрати. На відміну від більшості хронічних хвороб, алергопатології поширені серед дітей та молодих дорослих, тому чинять потужний несприятливий вплив на відвідування навчальних закладів і працездатність, що спричиняє негативні особисті, соціальні та економічні наслідки (Denton E. et al., 2023).

Через високу поширеність алергічних захворювань перед лікарем-інтерністом часто постає питання вибору оптимального антигістамінного препарату (АГП). У сучасній медичній практиці однозначна перевага надається неседативним АГП останнього покоління, яскравим прикладом яких є левоцетиризин.

Левецетиризин – активний лівообертальний енантиомер цетиризину. Як відомо, цетиризин складається з 2 ізомерів: правообертального та лівообертального, причому саме останній має високу спорідненість до H₁-гістамінових рецепторів, отже, високу антигістамінну активність. Рандомізоване подвійне сліпе дослідження за участю здорових добровольців показало, що левоцетиризин практично удвічі зменшує гістамін-індукований опір дихальних шляхів за даними пасивної передньої риноманометрії, а також знижує інтенсивність чхання; натомість декстротетиризину такі ефекти не притаманні

(Wang D.Y. et al., 2001). Подальші дослідження підтвердили, що антигістамінна активність цетиризину обумовлена саме лівообертальною формою левоцетиризину, яка добре всмоктується, в організмі метаболізується менш ніж 14% дози левоцетиризину, забезпечуючи тим самим лінійну фармакокінетику препарату, відсутність її залежності від дози, часу прийому та низьку варіабельність у різних пацієнтів. Левецетиризину властива висока біодоступність, яка забезпечує швидкий початок і значну тривалість антигістамінного ефекту (Mittal P.A. et al., 2016), а також удвічі вища спорідненість до H₁-рецепторів людини порівняно із цетиризином та у 30 разів вища порівняно з декстротетиризином. Відмінність у ступенях спорідненості левоцетиризину та декстротетиризину переважно обумовлена різними швидкостями дисоціації з H₁-рецептором: левоцетиризин відділяється від цих рецепторів достовірно повільніше за декстротетиризин (періоди напіврозпаду комплексів «препарат – рецептор» для цих енантиомерів становлять 142 і 6 хв відповідно) (Tillement J.P. et al., 2003; Gillard M., 2002). Спорідненість (афінність) левоцетиризину до H₁-рецепторів є у 600 разів вищою, ніж до рецепторів інших типів (холінергічних, мускаринових, серотонінових) (Gillard M., 2002; Кузнецова Л.В., 2014). Крім того, 95% прийнятого левоцетиризину зв'язується з білками плазми, тому об'єм розподілу препарату є низьким (Mittal P.A. et al., 2016).

Наведені властивості забезпечують цьому препарату низьку кількість побічних ефектів. Згідно з деякими дослідженнями, профіль безпеки левоцетиризину відповідає показникам плацебо (Simons F. et al., 2006).

За своїми властивостями левоцетиризин є селективним периферійним H₁-гістаміноблокатором тривалої дії, який продемонстрував вищу ефективність при провокаційних пробах порівняно з дезлоратадином, фексофенадином, лоратадином. Так, у дослідженні I.P. Hain і співавт. (2006) через 22-24 й 28 год після вживання препарату зниження сумарної інтенсивності симптомів алергії було достовірно вираженішим у групі левоцетиризину (на 2,26 та 2,33 бала), ніж у групі фексофенадину (на 0,98 і 1,00 бала відповідно). Під час проведення рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження N. Schoerke та співавт. (2013) порівнювали здатність 1 дози (5 мг) левоцетиризину та 2 доз (по 60 мг) фексофенадину пригнічувати відповідь організму на гістамін. Автори з'ясували, що левоцетиризину притаманні швидший початок дії (30-90 хв проти 2 год), менший проміжок часу до досягнення максимального ефекту (3-4 год проти 3-6 год) і більша тривалість дії (щонайменше 24 год проти 12 год). Порівняно із фексофенадином, рівень левоцетиризину в плазмі наростає швидше, досягав вищих показників, був стабільнішим і знижувався повільніше.

В масштабному метааналізі, який включав 18 досліджень за участю 9419 пацієнтів, з'ясувалося, що при алергічному риніті з оцінених АГП левоцетиризин у дозі 5 мг і рупатадин у дозі 20 мг чинили найпотужніший вплив на інтенсивність чхання й свербіж носа, тому якщо в пацієнта в клінічній картині домінують саме ці симптоми, доцільно звернути увагу на вищезазначені АГП (Hong D. et al., 2023).

У дослідженні M. Staevska та співавт. (2010), присвяченому призначенню високих доз АГП при складній для лікування кропив'янці, через 3 тиж успішність лікування левоцетиризином була достовірно вищою, ніж результат лікування дезлоратадином (p<0,04). Левецетиризин вираженіше покращував якість життя, забезпечував потужніше зменшення асоційованого із кропив'янкою дискомфорту за візуальною аналоговою шкалою. Під час проведення нещодавнього дослідження L. Hua та співавт. (2023) також порівнювали ефективність левоцетиризину та дезлоратадину в пацієнтів із хронічною кропив'янкою. Загальний показник ефективності левоцетиризину був достовірно вищим (97,83 проти 82,61% у групі дезлоратадину; p<0,05). Левецетиризин потужніше зменшував розмір пухирів, тривалість висипки й інтенсивність свербіж, а також рівень прозапальних факторів.

За хронічного алергічного риніту левоцетиризин є ефективнішим за дезлоратадин і фексофенадин (Godse K. et al., 2007). За даними проспективного відкритого двоцентрового обсерваційного дослідження, призначення левоцетиризину в дозі 5 або 10 мг увечері протягом 7 днів забезпечувало надійний цілодобовий контроль назальних симптомів алергічного риніту (за шкалою TNSS) без значного супутнього впливу на працездатність, щоденну активність та сонливість удень (Yogesh D. et al., 2023).

У багатоцентровому подвійному сліпому дослідженні N. Segall і співавт. (2010) дорослих пацієнтів із сезонним алергічним ринітом, сенсibilізованих до щонайменше одного алергену трави, рандомізували до груп 5 мг левоцетиризину 1 р/добу та плацебо. Через 2 тиж лікування

в групі левоцетиризину спостерігалось достовірне покращення за шкалою основних 5 симптомів алергічного риніту (T5SS), яка включає нежить, чхання, закладеність носа, свербіж носа й очей, за шкалою якості життя осіб із ринokon'юнктивітом (RQLQ), за алергоспецифічною шкалою порушень продуктивності праці й активності (WPAI-AS). Частота побічних ефектів у групі левоцетиризину була меншою, ніж у групі плацебо (14,4 проти 18,4%).

Важлива проблема безпеки лікування АГП – їхні кардіологічні побічні ефекти, зокрема несприятливий вплив на реполяризацію міокарда та потенційний розвиток небезпечних для життя шлуночкових аритмій, у т. ч. torsades de pointes. Однак під час проведення доклінічних і клінічних досліджень виявлено, що проаритмогенний вплив не є загальним класовим ефектом для усіх АГП (DuBuske L.M., 1999). Продемонстровано, що левоцетиризин у терапевтичній дозі (5 мг) і навіть у супратерапевтичній дозі (30 мг) не подовжує інтервали QT й QTc (коригований). Після вживання препарату здоровими добровольцями не було зафіксовано зв'язку між плазматичною концентрацією левоцетиризину та тривалістю QTc (Hulhoven R. et al., 2007). Оскільки відсутність властивості подовжувати QT є ключовим критерієм кардіоваскулярної безпеки фармакологічних препаратів, визначення такого впливу проводиться для всіх ліків, що перебувають у процесі розробки та схвалення керівними органами. В деяких схожих методологічних дослідженнях левоцетиризин використовують як еталон відсутності впливу на тривалість QT (Darpo B. et al., 2015).

В організмі людини метаболізується <14% прийнятої дози левоцетиризину, тому ймовірність впливу на фармакокінетику препарату генетичних поліморфізмів або вживання інгібіторів ферментів, що метаболізують цей препарат, є такою низькою, що нею можна знехтувати. Крім того, левоцетиризин не є інгібітором ферментів CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2A1, 2D6, 2E1 і 3A4 чи індуктором CYP 1A2, 2C9, 3A4 і UGT1A1, а це обумовлює той факт, що левоцетиризин не має значного потенціалу метаболічних взаємодій з іншими фармакологічними препаратами (Center for Drug Evaluation and Research, 2006). Відповідно до інструкції для медичного використання препарату, левоцетиризин (як компонент цетиризину, з яким проводилися дослідження) не має клінічно значущих несприятливих взаємодій за одночасного застосування з азитроміцином, еритроміцином, циметидином, діазепамом, гліпізидом, кетоконазолом, псевдоефедріном.

За результатами масштабного метааналізу (48 досліджень, 18014 пацієнтів), седативний ефект левоцетиризину є достовірно менш вираженим, ніж в АГП I покоління, а також збігається із показниками інших АГП останнього покоління (Snidvongs K. et al., 2017). Лікування левоцетиризином не погіршує пам'яті, концентрації уваги та моторних функцій пацієнта (Verster J.C. et al., 2003).

Згідно з даними ретроспективного обсерваційного дослідження, левоцетиризин спричиняє підвищення вмісту печінкових ферментів удвічі рідше за цетиризин (Sung E.J. et al., 2014), що є украй важливим, особливо в умовах лікування поліморбідних пацієнтів, змушених приймати значну кількість різноманітних фармакологічних препаратів.

Отже, левоцетиризин – представник АГП останнього покоління, перевагами якого є висока ефективність у лікуванні алергічних захворювань, відмінний профіль безпеки (насамперед відсутність подовження інтервалу QT), низька ймовірність лікарських взаємодій.

Підготувала **Лариса Стрільчук**



Алергія?

**ДІЄВИЙ ЗАСІБ
ВІД АЛЕРГІЇ**

L-ЦЕТ®

левоцетиризин

- Містить тільки активний ізомер – левоцетиризин^{1,4}
- 100% біодоступність^{1,4}
- Швидкий початок дії – через 12 хвилин (50% хворих), 30–60 хвилин (95% хворих)^{1,4}
- Тривалість дії – 24 години¹⁻⁴
- Сприятливий профіль безпеки^{2,3}

Таблетки: для дорослих та дітей від 6 років внутрішньо 5 мг 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі¹

Сироп: діти 2–6 років по 2,5 мл 2 рази на добу; діти >6 років по 10 мл x 1 р/добу⁴

**Виробник: ТОВ «Кусум Фарм»
Офіційний дистриб'ютор:
ТОВ «Гледфарм ЛТД»
Тел.: (044) 495-82-88
www.kusum.ua**

L-ЦЕТ таблетки, РП № UA/8612/01/01. Склад. 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить левоцетиризин дигідрохлорид 5 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкрита оболонкою. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину, цетиризину, гідроксизину, до будь-яких інших похідних піперазину або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. Побічні реакції. Сонливість, головний біль, порушення сну, збудження, посилене серцебиття, тахікардія, діурез, гіперчутливість, включно з анафілаксією та ангіоневротичним набряком, діарея, блювання, запор. Категорія відпуску. Без рецепта.

L-ЦЕТ сироп, РП № UA/8612/02/01. Склад. 5 мл сиропу містить левоцетиризин дигідрохлорид 2,5 мг. Лікарська форма. Сироп. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Похідні піперазину. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину, цетиризину, гідроксизину, до будь-яких інших похідних піперазину або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату. Побічні реакції. Сонливість, головний біль, порушення сну, збудження, посилене серцебиття, тахікардія, діурез, гіперчутливість, включно з анафілаксією та ангіоневротичним набряком, діарея, блювання, запор, міалгія. Категорія відпуску. Без рецепта.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

Дослідження, наведені нижче, проводилися щодо діючої речовини – левоцетиризину.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ЦЕТ® таблетки, вкрита оболонкою, по 5 мг. РП № UA/8612/01/01. 2. DuBuske L.M. Levocetirizine: The latest treatment option for allergic rhinitis and chronic urticaria. Allergy Asthma Proc. 2007;28(2):235-240. doi: 10.2590/1531-1010.2802.03. 3. Hain I.P. et al. A review of the role of histamine in allergic rhinitis and the effectiveness of H1-antagonists. J. Allergy Clin. Immunol. 2006;117(5):1059-1067. doi: 10.1016/j.jaci.2006.03.011. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу L-ЦЕТ® сироп 2,5 мг/5 мл. РП № UA/8612/02/01.



Професійна бронхіальна астма

9-10 квітня в м. Дніпро в онлайн-форматі відбулася Всеукраїнська науково-практична конференція DniproAllergo Summit 2024. Це щорічний захід, метою якого є поліпшення якості допомоги хворим з алергологічною патологією. Цьогоріч провідні вітчизняні фахівці представили новітні наукові дані щодо раннього виявлення, профілактики, моніторингу та лікування алергологічних захворювань. Чималу увагу було приділено і професійній алергії. Про особливості діагностики професійної бронхіальної астми (ПБА) розповіла професор Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук Вікторія Всеволодівна Родіонова.



В.В. Родіонова

Спікерка зазначила, що бронхіальна астма (БА) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань нижніх дихальних шляхів. Станом на 2019 р. у світі БА мали ≈ 262 млн осіб. Показники захворюваності на БА в різних країнах, згідно з даними статистики, варіюють у межах 1-18%. У 2017 р. в Україні, за офіційними даними, кількість хворих на БА становила 212 883 пацієнти (0,5%). На думку експертів, офіційна статистика в Україні відображає приблизно лише кожного 10-го хворого на БА, що свідчить про вкрай низький рівень діагностики.

Чимала кількість випадків цього захворювання припадає на ПБА; $\approx 25\%$ випадків астми в дорослих пов'язують саме з роботою. ПБА відома з початку XVIII ст., коли була описана астма аптекарів (іпеакуанова астма), а також як астма хутряників або урсолова астма, що розвивається під впливом барвника урсолу.

ПБА можна поділити на 2 групи:

- сенсibilізована (алергічна) астма – зумовлена сенсibilізацією (реакцією) на речовину;
- астма, спричинена подразненням (також відома як синдром реактивної дисфункції дихальних шляхів, або RADS), зумовлена негативним впливом високого рівня певної речовини.

Слід пам'ятати, що фактори на роботі можуть спровокувати, загострити наявну астму.

Алергічна ПБА

Для розвитку сенсibilізації до етіологічного фактора потрібен деякий час, тому прослідковується певний латентний період між впливом сенсibilізувального фактора та появою симптомів захворювання.

Відповідно до етіологічних факторів виокремлюють такі підтипи імунологічної ПБА:

- алергічна ПБА, спричинена високомолекулярними сполуками; при цьому задіяні імунологічні механізми, включаючи IgE;
- алергічна ПБА, зумовлена низькомолекулярними сполуками; в таких випадках немає чіткого підтвердження участі IgE.

До високомолекулярних сполук, що спричиняють алергічну ПБА, належать білки тваринного походження, рослинні протеїни (борошняний, зерновий, тютюновий пил, пил кавових бобів). У працівників хлібопекарської промисловості астма може розвинути під впливом білків злакових, що містяться в борошні. Виявлено випадки сенсibilізації до продуктів переробки чаю, часнику, сої, а також до насіння рицини, рослинних клеїв. До високомолекулярних з'єднань належать також деревний пил, фарби (кармін), каніфоль, ензими (екстракт панкреатину, папаїн, трипсин, пектиназа, амілаза, детергенти, виділені з *Bacillus subtilis*), латекс, органічні каучуки, резина.

Істотна частка хворих на ПБА – медичні працівники. За захворювання можуть зумовлювати латекс, дезінфекційні речовини (сульфатіазол, хлорамін, формальдегід, глутаральдегід), анестетики (севофлюран), антибіотики.

Неалергічна ПБА, індукована тригерами

Є результатом подразнення або токсичного ураження дихальних шляхів. Така ПБА проявляється синдромом реактивної дисфункції дихальних шляхів, що зумовлюють одноразові впливи високих доз тригерів. Симптоми розвиваються протягом 24 год від моменту впливу подразника. Неалергічна ПБА може бути спричинена також низькими дозами тригерів і розвивається після повторних контактів із ними.

Клінічна картина ПБА

ПБА часто проявляється раптово. Для захворювання характерні залежність виникнення хвороби від інтенсивності та тривалості експозиції причинного фактора, виникнення симптомів під час і після впливу алергенів і хімічних речовин на робочому місці, відсутність попередньої респіраторної симптоматики, поєднання астми з іншими клінічними проявами професійної алергії (з боку шкіри, верхніх дихальних шляхів).

До ранніх ознак ПБА належать наявність ≥ 2 із таких симптомів: хрипи, ядуха, відчуття закладеності в грудній клітці,

кашель, особливо в разі посилення вираженості симптомів під час професійної діяльності й контакту із промисловими індукторами, а також тригерами (позитивний симптом експозиції, елімінації, симптом реекспозиції); можливе посилення симптомів за фізичного навантаження, внаслідок впливу неспецифічних іритантів фізичного навантаження та холодного повітря; виникнення симптомів після прийому аспірину чи β -блокаторів; наявність алергічних захворювань в анамнезі; наявність астми та/або атонічних захворювань у родичів; сухі свистячі хрипи при вислуховуванні (аускультатії) грудної клітки; зниження показників пікової швидкості видиху (ПШВ) або обсягу форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ1) (ретроспективно чи в серії досліджень), які не можна пояснити іншими причинами.

Діагностика ПБА

Високочутливою, але неспецифічною ознакою ПБА є наявність симптомів астми. Високу чутливість, але низьку специфічність мають опитувальники (наприклад, АСТ, ASQ) для виявлення симптомів елімінації (зменшення вираженості хрипів та/або утруднення дихання за відсутності на роботі чи у відпустковий період).

Характерними для ПБА є посилення симптомів захворювання або їхній прояв лише на роботі; відсутність симптомів у вихідні дні чи у відпустковий період; регулярний прояв астматичних реакцій під час робочої зміни; наростання симптомів до кінця робочого тижня; покращення самопочуття до повного зникнення симптомів при елімінації антигена. Тривалість періоду між 1-м контактом з алергеном і дебютом захворювання може варіювати залежно від етіологічного фактора, умов праці та реактивності організму від 1 року до десятків років.

Формування ПБА в працівників із малим стажем частіше зумовлено генетичною схильністю (атопія в анамнезі) чи неясним проведенням медичних оглядів.

Під час обстеження працівника з підозрою на ПБА для виявлення найбільш ранніх ознак слід звертати увагу не лише на симптоми, пов'язані з порушенням бронхіальної прохідності (закладеність у грудях, нападоподібна задишка, свистяче дихання), а й на стан верхніх дихальних шляхів, очей, шкірних покривів. Наявність алергічного риніту, а також алергічних захворювань шкіри, очей підвищує ризик розвитку ПБА в 4,8 раза на перші роки роботи. Часто симптоми верхніх дихальних шляхів випереджають появу перших ознак астми, особливо в разі впливу високомолекулярних речовин. До розвитку клінічної картини імунної астми зазвичай спостерігається т. зв. латентний період, що може тривати від декількох тижнів до декількох років.

На що звернути увагу?

При проведенні періодичних медичних оглядів лікарю слід звернути увагу на симптоми, які можуть бути провісниками ПБА: рідкий нежить або закладеність носа; свербіж і почервоніння очей, сльозотеча; першіння й садіння в горлі, осиплість голосу; сухий та подразнювальний кашель (частіше – постійний), не пов'язаний з переохолодженням або вірусною інфекцією; нападоподібний кашель під час роботи (контакт з антигеном або дратівливими аерозолями); кропив'янка чи інші прояви алергічних реакцій із боку шкірних покривів; латентне (безсимптомне) зниження ОФВ1 та/або ПШВ, не пов'язане із застудним фактором чи вірусною інфекцією; вислуховування сухих свистячих хрипів у легенях без скарг і супутніх ознак захворювання.

За даними низки авторів, ПБА, спричинена контактом із високомолекулярними речовинами, в 57,3% випадків поєднується з алергічним ринітом, у 16,6% випадків – з алергічним дерматитом.

Для ПБА характерні залежність виникнення хвороби від інтенсивності та тривалості експозиції причинного фактора: виникнення симптомів під час і після впливу алергенів на робочому місці; ефект елімінації (періодичність респіраторних симптомів із покращенням стану у вихідні дні та у відпустковий період; ефект реекспозиції – погіршення суб'єктивного стану, збільшення вираженості респіраторних симптомів після повернення на робоче місце через контакт з алергенами); зворотний характер бронхіальної обструкції (кашлю, задишки, свистячого утрудненого дихання).

Не завжди спостерігається пряма залежність між концентрацією професійних сенситизаторів у повітрі робочих приміщень та ймовірністю розвитку ПБА, а також тяжкістю її загострень.

Специфічна діагностика ПБА

Одним із надійних способів специфічної діагностики ПБА, пов'язаної з хімічними гаптенами, є провокаційна інгаляційна проба через небулайзер із мінімальними концентраціями водних розчинів хімічних алергенів, що виключають неспецифічний вплив запаху, дратівливих властивостей, властивих багатьом сенсibilізаторам.

Якщо речовина розчинна та імунологічні механізми запускання за участю IgE, розчин антигена інгалюється у вигляді аерозолу в щоразу більших концентраціях. Через 10 хв після кожної інгаляції проводять форсовану спірометрію. Результат вважається позитивним, якщо ОФВ1 знижується щонайменше на 20%. Якщо результат негативний, пацієнту дають проінгалювати максимальну концентрацію. Важливо моніторувати ОФВ1 щогодини протягом 24 год після інгаляції для виявлення відтермінованої реакції. Таку пробу вважають небезпечною, тому на практиці її застосовують досить рідко.

Якщо речовина нерозчинна, дослідження проводять у провокаційній камері. В такому випадку пацієнт зазнає впливу подразнювальних концентрацій передбачуваного етіологічного фактора. Тривалість впливу варіює залежно від речовини та характеристик пацієнта. Результати вважаються позитивними за зниження ОФВ1 на $>20\%$. Якщо результат тестування негативний, вплив повторюють протягом тривалішого часу або з вищими концентраціями речовини.

За допомогою імунологічних тестів визначають показник специфічного ушкодження базofilів, специфічні антитіла в реакції зв'язування комплементу зі спеціально підібраними дозами гаптенів (гаптени – низькомолекулярні речовини, що не мають імуногенності й набувають її при збільшенні).

Шкірне чи серологічне тестування може продемонструвати імунологічну сенсibilізацію у відповідь на дію певної речовини.

Найкраще імунологічна оцінка підходить для речовин, на які існують стандартні тести *in vitro* або реактиви, що поколюють шкіру, як-от солі платини, детергентні ферменти. Використання при тестуванні розчинів непромислового виробництва часто спричиняє тяжкі наслідки, включаючи анафілактичний шок, тому необхідно бути обережними.

Як допомогти пацієнту?

Наявність астми професійного генезу слід запідозрити в усіх працівників із виявленим обмеженням швидкості повітряного потоку. Наявність хоча б одного нападу ядухи, доказово пов'язаного із впливом професійних алергенів, є показанням до негайного припинення контакту з потенційними виробничими алергенами. Після підтвердження професійного генезу БА хворого спрямовують на медико-соціальну експертизу.

Патогенетична терапія заснована на виявленні провідного типу алергічної реакції та забезпеченні блокувальної дії на розвиток кожної стадії. Призначають також десенсибілізуювальні препарати.

Профілактика

В системі профілактики особливу роль відіграють попередні (при влаштуванні на роботу) та періодичні медичні огляди. Періодичні медичні огляди з алергологічним обстеженням проводять 1 р/рік з обов'язковою участю профпатолога, терапевта, пульмонолога, алерголога-імунолога, дерматовенеролога, отоларинголога.

Медичними протипоказаннями до роботи, пов'язаної з контактом із професійними алергенами, є алергічні захворювання, тотальні дистрофічні захворювання верхніх дихальних шляхів, хронічні захворювання бронхолегеневого апарату, викривлення носової перегородки, вроджені аномалії органів дихання, хронічні осередки інфекції.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**

ЗІ СНОТТІ НОСИК НЕ ГРОЗИТЬ!

СНОТТИ



**ШВИДКО УСУВАЄ
ЗАКЛАДЕНІСТЬ НОСА**



**ЗВІЛЬНЮЄ НОСОВІ
ХОДИ І ПАЗУХИ ВІД СЛИЗУ
ТА ПАТОГЕНІВ**



**ЗМЕНШУЄ ПОТРЕБУ В
ДЕКОНГЕСТАНТАХ**



**МОЖНА ЗАСТОСОВУВАТИ
ТАК ЧАСТО І ДОВГО
ЯК ЦЕ ПОТРІБНО!**

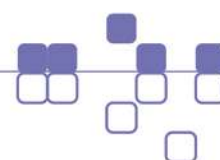
СТИСЛА ІНСТРУКЦІЯ

SNOTTY (CHOTTI) назальний спрей, що очищує носові ходи і пазухи, усуваючи забруднюючі і подразнюючі речовини. Снотті швидко усуває закладеність носа при респіраторних інфекціях верхніх дихальних шляхів та алергіях.

Склад: 1 ml (мл) спрею містить: ксилітол – 120 mg (mg), натрію хлорид – 9 mg (mg), бензалконію хлорид – 0,2 mg (mg), вода очищена – до 1 ml (мл). **Показання.** Як додатковий засіб при інфекційних та алергічних захворюваннях порожнини носа, придаткових пазух і носоглотки. Як засіб, що сприяє видаленню назального секрету та усуненню закладеності носа при утрудненому носовому диханні. Для щоденної гігієни порожнини носа. Повна інформація про виріб медичного призначення SNOTTY (CHOTTI) знаходиться в інструкції із застосування медичного виробу, декларація про відповідність №276-2022.

Інформація для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з повною інструкцією.

Виробник ТОВ «Юрія-фарм». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: +38 (044) 281-01-01.



Назальний спрей ксилітолу в профілактиці гострого середнього отиту в дітей: ізраїльський досвід

Ксилітол сьогодні широко використовують у формі назального спрею – як патогенетичний і симптоматичний засіб при інфекціях верхніх дихальних шляхів й алергічному риніті. Механізм дії ксилітолу за цих станів обумовлений низкою властивостей: як осмоліт він приєднує значну кількість води, захищаючи клітини від проникнення патогенів й алергічних факторів; покращує мукоциліарний кліренс; має протівірусну й антибактеріальну активність; сприяє відновленню слизової оболонки носа та носового дихання (Хайтович М.В., 2023). Одним із перспективних напрямів застосування назального спрею ксилітолу є профілактика гострого середнього отиту (ГСО) в дітей.

ГСО є вкрай поширеним захворюванням, особливо в дітей віком від 1 до 4 років. Значну проблему становить рецидивуючий ГСО, який визначають як ≥ 3 епізодів протягом 6 міс або ≥ 4 епізодів на рік. Ведення ГСО включає тактику «пильного очікування» або призначення топічних чи системних антибіотиків. Такі превентивні заходи, як профілактична антибіотикотерапія, встановлення тимпаностомічної трубки та аденоїдектомія, не продемонстрували значної ефективності.

Перші клінічні дослідження ксилітолу для профілактики ГСО проводилися 30 років тому; тоді ксилітол застосовувався у формі жувальної гумки чи льодяників і був не надто популярним. У попередніх дослідженнях продемонстрована дієвість назального спрею з ксилітолом у лікуванні COVID-19 та алергічного риніту (Go C.G. et al., 2020; Sanchez-Gonzalez M. et al., 2021). Нещодавно вчені з Ізраїлю опублікували результати дослідження, у якому вивчали застосування цього засобу при рецидивуючому ГСО (Margulis I. et al., 2024).

Ізраїльське дослідження

У дослідження включали дітей віком 1-4 роки з ≥ 3 епізодами ГСО за останні 3 міс. Застосовували такі діагностичні критерії: еритема або випинання барабанної перетинки разом зі швидкою появою болю чи лихоманки або спонтанна перфорація барабанної перетинки з подальшими виділеннями з вуха. Критеріями виключення були імунodefіцит, черепно-лицеві чи вушні аномалії, хронічний середній отит, профілактичне лікування антибіотиками, встановлена тимпаностомічна трубка.

Під час першого візиту дітей обстежили, а батькам видали 3 флакони назального спрею ксилітолу, який вони мали застосовувати 2-3 рази на день протягом 3 міс.

Кількість епізодів ГСО, а також призначення системних і топічних антибіотиків порівняли для трьох періодів: 3 міс до включення в дослідження, під час використання спрею ксилітолу та впродовж наступних 3 міс.

Загалом до дослідження залучили 68 дітей, із яких 66 (97%) завершили спостереження. Шістдесят три дитини (95%) були віком 12-24 міс; середній вік становив 15 міс.

Середня кількість епізодів ГСО протягом 3 міс застосування ксилітолу склала 1,06 – значно нижче, ніж за 3 міс до включення в дослідження (4,12; $p < 0,001$) (рис. 1). Середня кількість епізодів ГСО у наступні 3 міс після завершення терапії ксилітолом становила 0,79, що статистично не відрізнялося від показника під час лікування ($p = 0,082$).

Профілактична ефективність назального спрею ксилітолу не залежала від сезону (рис. 2). Вік дитини також не вплив на результати.

Упродовж послідовних 3-місячних інтервалів відзначили значне зменшення кількості епізодів ГСО, які потребували лікування системними (3,35 $\rightarrow$ 0,65 $\rightarrow$ 0,41; $p < 0,001$) і топічними антибіотиками (1,38 $\rightarrow$ 0,55 $\rightarrow$ 0,32; $p < 0,001$) (рис. 3).

Лікування ксилітолом переносилося напроцуд добре: не зафіксовано жодного серйозного побічного ефекту. Не було жодного випадку ускладненого ГСО, і жодна дитина не потребувала госпіталізації. Як зазначили батьки, 66 дітей отримували спрей щодня протягом 3 міс, тобто комплаєнс становив 97%.

Обговорення

Результати дослідження свідчать про високу ефективність назального спрею ксилітолу в профілактиці рецидивуючого ГСО в дітей віком від 1 до 4 років. Щоденне застосування ксилітолу забезпечило значне зниження кількості епізодів ГСО, а також потреби в призначенні системних і топічних антибіотиків протягом 3 міс під час та 3 міс після лікування. Профіль безпеки дослідженого засобу був відмінним.

Автори зазначають, що критерії включення (≥ 3 епізодів ГСО за останні 3 міс) відрізняються від загальних критеріїв

рецидивуючого ГСО (≥ 3 епізодів протягом 6 міс або ≥ 4 епізодів на рік), тобто до дослідження, імовірно, залучали дітей із вищим ризиком, ніж у середній популяції таких хворих. Мотивація батьків взяти участь у клінічному дослідженні та отримувати тривалу профілактичну терапію була зумовлена високою частотою ГСО, значним рівнем страждань і дискомфорту. Отже, батьки дітей із частішими епізодами вочевидь були більш зацікавленими брати участь. Хай там як, назальний спрей ксилітолу був ефективним у пацієнтів із «тяжким» рецидивуючим ГСО.

Попри те що спрей ксилітолу не порівнювався з іншими лікарськими формами, отримані результати є вельми

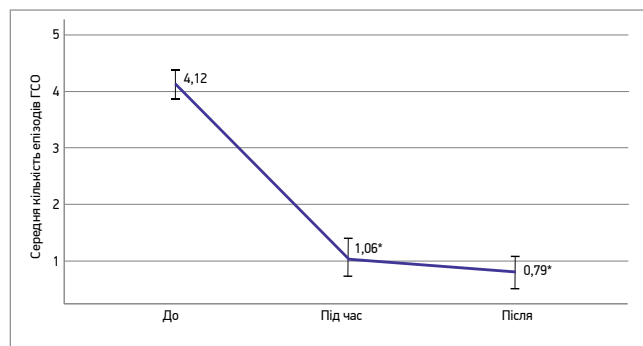


Рис. 1. Середня кількість епізодів ГСО у 3-місячні інтервали відповідно до застосування назального спрею ксилітолу ($p < 0,001$)

Примітка: * $p < 0,001$ порівняно з показником до застосування.

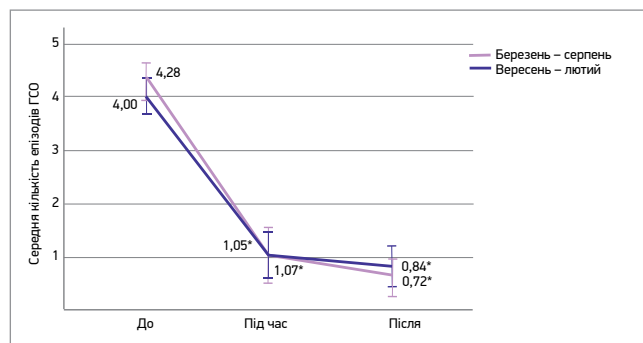


Рис. 2. Середня кількість епізодів ГСО у різні сезони відповідно до застосування назального спрею ксилітолу

Примітка: * $p < 0,001$ порівняно з показником до застосування.

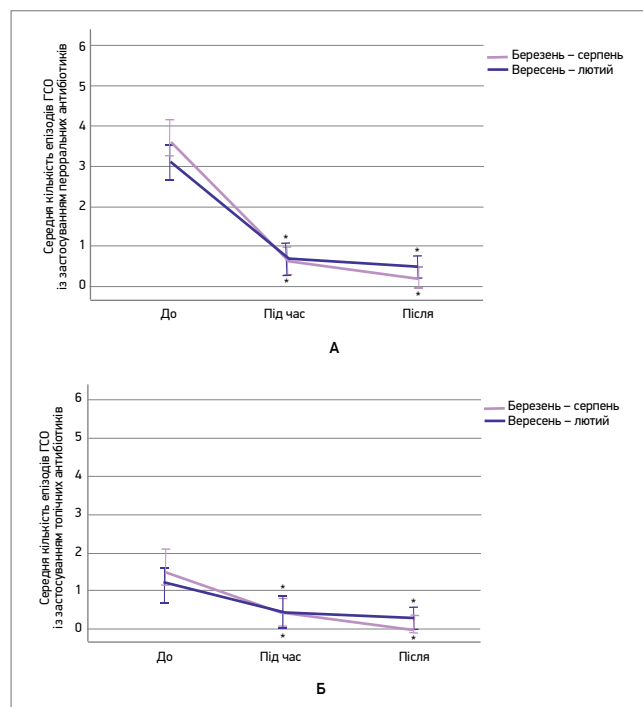


Рис. 3. Середня кількість епізодів ГСО, які потребували призначення пероральних (А) чи топічних (Б) антибіотиків, відповідно до застосування назального спрею ксилітолу

Примітка: * $p < 0,001$ порівняно з показником до застосування.

обнадійливими з огляду на раніше опубліковані дані. Так, встановлена середня кількість епізодів ГСО на місяць під час і після застосування назального спрею ксилітолу становила 0,35 та 0,27 відповідно. Ці показники є значно нижчими, як порівняти з 0,96 епізоду на місяць у дітей групи плацебо з дослідження Koivunen і співавт. (2004).

Ізраїльські дослідники підкреслюють високий комплаєнс до щоденного застосування назального спрею ксилітолу (97%), однаково високу профілактичну ефективність в осінньо-зимовий і весняно-літній періоди (попри загалом вищу захворюваність на ГСО восени та взимку), а також значне зменшення потреби в антибіотикотерапії, що дозволяє знизити частоту резистентних патогенів і майбутні побічні ефекти.

Відмінна переносимість назального спрею ксилітолу завдячує лікарській формі: назальний спрей доставляє активну речовину безпосередньо в носоглотку, без жодних системних (зокрема, шлунково-кишкових) небажаних ефектів.

Зрештою, назальний спрей ксилітолу знижував частоту госпіталізацій через ГСО, що, разом з економічною доступністю засобу, свідчить про високу фармакоекономічну ефективність спрею ксилітолу як профілактики рецидивуючого ГСО.

В Україні назальний спрей ксилітолу представлений під брендом Снотті від компанії «Юрія-Фарм». Снотті використовується як додатковий засіб при інфекційних та алергічних захворюваннях порожнини носа, придаткових пазух і носоглотки, для полегшення видалення назального секрету та усунення закладеності носа при утрудненому носовому диханні, а також для щоденної гігієни порожнини носа. З огляду на результати проведеного дослідження, з метою попередження ГСО в дітей молодшого віку Снотті можна застосовувати в щоденному режимі 3-місячними курсами, і за таких умов профілактичний ефект буде зберігатися принаймні впродовж наступних 3 міс.

Підготувала **Марія Неляпіна**

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



Жанна Анатоліївна Терещенко,
кандидат медичних наук, доцент
кафедри оториноларингології
Національного медичного університету
ім. О.О. Богомольця (м. Київ)

– Актуальність проблеми ГСО в педіатричній практиці насамперед зумовлена епідеміологією захворювання: близько 80% дітей переносять щонайменше один епізод ГСО у віковому періоді до 3 років; 40% дітей мають до 6 епізодів ГСО до 7-річного віку.

Причинами великої поширеності патології є як анатомічні особливості будови вуха в дитини, так і часті інфекційні захворювання носа та носоглотки. У дітей молодшого віку барабанна перетинка товстіша, слухова труба ширша та розташована більш горизонтально, ніж у дорослих, що сприяє швидшому поширенню інфекції з носоглотки до порожнини середнього вуха. У новонароджених і дітей грудного віку в середньому вусі замість тонкої слизової оболонки та повітря міститься міксоїдна тканина, яка є сприятливим середовищем для розмноження та росту бактерій.

У більшості випадків прогноз ГСО є сприятливим, проте необхідно пам'ятати про ускладнення перенесеного середнього отиту, а саме стійке зниження слуху, яке в дітей раннього віку може негативно вплинути на загальний інтелектуальний розвиток, становлення мовлення, формування стійкої перфорації барабанної перетинки та розвиток внутрішньочерепних ускладнень або ускладнень з боку внутрішнього вуха, які є життєво небезпечними. Отже, профілактика ускладнень після перенесеного ГСО є вельми важливою.

Методів специфічної профілактики ГСО на сьогодні немає. Неспецифічними заходами, котрі дозволяють запобігти його розвитку, є збереження вільного носового дихання, профілактика та своєчасне лікування гострих респіраторних інфекцій, підтримка імунітету. Грудне вигодовування упродовж 3 міс знижує частоту ГСО протягом першого року життя малюка. Ризик розвитку ГСО може знижувати й вакцинація від пневмококової інфекції, але не від грипу.

З огляду на результати ізраїльського дослідження назальний спрей ксилітолу є ефективним і безпечним засобом профілактики ГСО в дітей молодшого віку. Його також можна застосовувати для лікування ГСО, інфекційних та алергічних захворювань придаткових пазух і носоглотки в дітей віком від 6 місяців та в дорослих.

С.А. Левицька, д.м.н., професор кафедри дитячої хірургії та оториноларингології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Усі захворювання від нежитю, і лише кілька — від любові... Диференційний підхід до діагностики та лікування нежитю

Весна – чарівний час, що приносить із собою не лише чудове відчуття закоханості, а й банальний нежить, який супроводжується запаленням / подразненням слизової оболонки носа. Цей патологічний симптом заважає магії любові та розвитку близьких стосунків, але може бути ознакою декількох захворювань, найчастіше – першим симптомом гострого риносинуситу (ГРС) або алергічного риніту (АР) [3]. Тоді перед лікарем постає непросте завдання, адже, щоб допомогти пацієнту зберегти теплі весняні почуття, необхідно спочатку діагностувати захворювання, а потім – призначити найефективнішу комбінацію ліків. Спробуємо разом розібратися та знайти оптимальне вирішення цієї, на перший погляд, дуже простої проблеми.

Диференційна діагностика

Досвідчений лікар знає, що з пацієнтами необхідно спілкуватися, тому що аналіз скарг та анамнезу дозволяє знайти відповіді на запитання, які допомагають установити діагноз. Здебільшого АР розпочинається в дитячому або підлітковому віці, що спрощує діагностику генезу нежитю в дорослих осіб, але якщо на прийом звернулися юнаки, то необхідно продовжити шукати відповіді. Згадки про стрибки температури до фебрильних цифр, які супроводжувалися появою больових відчуттів у горлі під час ковтання, ознобом і пітливістю, свідчать на користь гострої респіраторної вірусної інфекції та ГРС. Пацієнти з АР рідко скаржаться на підвищення температури; зазвичай вони не відчують потреби її виміряти або отримують «м'які» субфебрильні цифри. Домінуючими скаргами за АР є свербіж у носі, водянисті виділення з носа, чхання. АР і ГРС здатні порушувати нічний сон та спричиняти загальну втому, хрипіння, тому за цими скаргами неможливо провести диференційний діагноз. Особливе значення слід приділити з'ясуванню того, чи намагався пацієнт самостійно покращити свій стан, які ліки приймав (жарознижувальні, протиадергічні) та яким виявився ефект цих втручань, чи покращується його стан у закритому приміщенні з кондиціонуванням або, навпаки, погіршується на

свіжому повітрі біля квітучих рослин. Не буде зайвим поцікавитися, як почуються особи, з якими мешкає наш пацієнт: чи мають вони схожі ознаки або хворіли з підвищенням температури.

Значну кількість інформації надає ретельний клінічний огляд. Виявлення ознак «алергічного салюту» (розчухів і подряпин у ділянці носа через його часте витирання характерним рухом від низу до верху за появи свербіжу), гострого кон'юнктивіту зі сльозотечею, свербіжем очей, значною чутливістю кон'юнктиви до світла свідчить на користь АР [11]. Підтвердять цю думку характерні риноскопичні симптоми АР: виражена набряклість і блідість слизової оболонки носа, що є зовсім нетиповою для ГРС, за яких лікар спостерігатиме набряклі, але дифузну гіперемовану слизову оболонку. Виявлення ознак синдрому постназального затікання не дає змоги диференціювати АР і ГРС, але слід звернути увагу на колір та характер виділень. Згідно з положенням JTFPP і CPG:AS, неможливо розрізнити бактеріальний та вірусний ГРС на підставі оцінки характеру виділень з носа, зокрема їхнього кольору, наявності лихоманки, тому що колір виділень зумовлений наявністю нейтрофілів, а не бактеріальної флори. З іншого боку, гнійні виділення не є типовою ознакою АР, тому за наявності густих жовто-зелених виділень, які поєднуються із закладеністю

носа або боєм у ділянці обличчя, особливо коли симптоми зберігаються >10 днів, можна з більшою імовірністю припустити гострий бактеріальний риносинусит (РС), ніж АР.

Додаткове лабораторне обстеження допоможе розставити усі крапки над «і»: виявлення причино-значущих алергенів, специфічних антитіл класу IgE свідчатиме на користь АР, тоді як ознаки гострої запальної реакції у клінічному та біохімічному аналізах крові можуть свідчити про розвиток орбітальних або внутрішньочерепних ускладнень на тлі гострого бактеріального РС. Рентгенодіагностика (а саме КТ навіколоносових пазух) не дозволяє виявити специфічних ознак ані АР, ані ГРС, тому її використовують лише в диференційній діагностиці за наявності підозри на чужорідне тіло в носі, новоутворення, орбітальні чи внутрішньочерепні ускладнення.

Диференційне лікування

Основними стовпами лікування АР визнано обмеження / усунення контакту з алергеном, алерген-специфічну імунотерапію та фармакотерапію, тоді як перші кроки з терапії ГРС ґрунтуються на симптоматичному лікуванні. За обох захворювань у міжнародних настановах EPOS (2020) та ARIA (2020) передбачено призначення іригаційної терапії з використанням сольових розчинів для промивання порожнини носа з метою видалення патогенів/алергенів, очищення носа від наявних виділень перед застосуванням інших фармакопрепаратів [1, 6].

Іригаційна терапія: необхідна при АР та ГРС

Як оптимальний препарат для іригаційної терапії може бути рекомендований назальний спрей Колдісепт наноСільвер, основними активними речовинами якого є наноклоїдне срібло, екстракт ірландського моху та мінеральні солі [10]. Наночастинки срібла (розміром усього 3-7 нм) забезпечують антисептичну та протизапальну дію завдяки покриттю значної площі слизової носа, унікальній здатності прикріплюватися до різних поверхонь унаслідок плоскої форми граней монокристалів [4, 7]. Вони також мінімізують локальний запальний процес і демонструють широкий спектр протибактеріальної, противірусної та протигрибкової дії [4, 7].

Екстракт ірландського моху сприяє посиленню протизапальної та противірусної активності наночастинок срібла завдяки наявності в цієї водорості протизапальних, противірусних, протибактеріальних, антиоксидантних властивостей. Захисна плівка, яка утворюється на слизовій оболонці під впливом ірландського моху, захищає її від бактерій, вірусів, грибів, подразнювального впливу алергенів, фізичних та хімічних факторів [5].

Водний розчин 5 мінеральних солей (дигідрофосфат калію, хлорид калію, хлорид натрію, кальцію хлорид гексагідрат, магнію хлорид гексагідрат) очищує та зволожує слизову оболонку порожнини носа, зменшує набряклість, сприяє регенерації [10].

Завдяки вищезазначеним властивостям основних складових Колдісепт наноСільвер забезпечує елімінацію інгалаційних алергенів та інших патологічних збудників (вірусів, бактерій),



С.А. Левицька

утворює протекторний шар гелю, який захищає від впливу шкідливих чинників і стримує ріст патогенів, одночасно зволожуючи слизову оболонку, нівелюючи її подразнення, активуючи процеси регенерації [10].

АР: проводимо неспецифічну гіпосенсибілізацію

Як неспецифічна медикаментозна терапія та профілактика АР може використовуватися натуральний комплексний гомеопатичний препарат Ринітал, який містить 3 основні компоненти: *Luffa operculata*, *Galphimia glauca*, *Cardiospermum*. Завдяки цьому комбінованому складу Ринітал чинить проти набрякову, протисвербіжну, протизапальну дію, зменшує підвищену секрецію й усуває закладеність носа, свербіж у носі та глотці, чхання, сльозотечу, печіння в очах [11]. Застосування Риніталу в хворих на поліноз забезпечує зниження вмісту специфічного IgE на 55% [17]; водночас він сприяє покращенню стану хворих на АР уже протягом 1-го тижня лікування, зменшуючи загальну тяжкість проявів АР на 45% [9]. Іншою важливою особливістю Риніталу є його здатність запобігати виникненню сезонних загострень АР при профілактичному застосуванні: прийом препарату протягом 6 тиж до початку пилкового сезону в 78% випадків мав хороший та задовільний ефект [18]. Ринітал добре переноситься, тому його можна застосовувати для тривалого лікування, він не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами [11].

ГРС: призначаємо природні засоби

З метою лікування ГРС різноманітного генезу може бути призначений натуральний комплексний гомеопатичний препарат Цинабсин, який містить рослинні (*Hydrastis*, *Echinacea*) та мінеральні компоненти (*Cinnabaris*, *Kalium bichromicum*). *Cinnabaris* швидко і надійно звільняє від таких характерних симптомів запалення навіколоносових пазух, як головні болі, сльозотеча, а також від невралгій у ділянці обличчя. *Hydrastis* і *Kalium bichromicum* діють головним чином при підгострому і хронічному перебігу захворювання, що часто має місце при тривалому синуситі. Усі три інгредієнти сприяють зняттю набряку слизових оболонок і відновленню носового дихання. *Echinacea* сприяє загальній підтримці імунної системи [12]. Ефективність Цинабсину в лікуванні ГРС доведена в рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні [2]. Встановлено, що застосування Цинабсину дозволяє покращити загальний стан хворих на ГРС: на 7-му добу терапії у групі Цинабсину спостерігали достовірне зменшення загальної вираженості симптомів синуситу порівняно із плацебо; прийом Цинабсину супроводжувався зниженням зазначеного показника майже в 9 разів порівняно із плацебо [2]. Динаміка зниження інтенсивності всіх типових ознак ГРС (головний біль, біль у проекції пазухи, набряк слизової оболонки, виділення з носа, доріжка слизу) була вираженішою на тлі терапії Цинабсином на відміну від плацебо. Додатковою перевагою Цинабсину є його здатність протидіяти розвитку поствірусного РС, знижуючи ймовірність виникнення цієї патології удвічі [16]. Високий відсоток відсутності рецидивів (81%) ГРС при застосуванні Цинабсину став приводом для його використання як протирецидивної терапії [13].

ВИСНОВКИ

Навесні слід очікувати на спалах АР і ГРС, перебіг яких супроводжується появою неприємної ознаки – нежитю. Хворим на АР може бути рекомендована комплексна профілактика та терапія із застосуванням Колдісепту наноСільвер і Риніталу; комбінацію Колдісепт наноСільвер і Цинабсин слід призначати хворим на ГРС.

Висока ефективність, хороша переносимість препаратів Колдісепт наноСільвер, Ринітал, Цинабсин підтверджена клінічними дослідженнями, що дозволяє рекомендувати їх для комплексного лікування АР і ГРС.

Список літератури знаходиться в редакції.

ЦИНАБСИН

СТВОРЕНИЙ САМЕ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РИНОСИНУСІТІВ!

- Знімає набряк слизової оболонки та відновлює носове дихання
- Нормалізує природне очищення носа та пазух^{1,2,3}
- Прискорює одужання та запобігає розвитку ускладнень^{1,2,3}



ДІЗНАТИСЯ БІЛЬШЕ



* Переможець в номінації «Препарат від нежитю» у 2020 та 2021 роках в рамках Всеукраїнського національного проекту «Українська народна премія»
1. Левицька С.А. Використання Цинабсину в лікуванні і профілактиці захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей. ЖУНГ. 2018. 5-С. 57-62.
2. Friesse KH, Zabolotnyi DI. Homoeopathy in acute rhinosinusitis: a double-blind, placebo-controlled study shows the efficiency and tolerability of a homeopathic combination remedy. HNO. 2007;55(4):271-277. doi:10.1007/s00108-006-1480-x.
3. Безшалочний СВ, Подовжний ОГ, Лобурець ВВ. Застосування препарату «Цинабсин» у лікуванні хворих на риносинусит. Ринологія. 2006. 2. 24-29.
Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. РП UA/6790/01/01, необмежений термін дії з 09.08.2017. Ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу перш ніж застосовувати або призначати препарат. Є протипоказання та побічні реакції. Звернутися у місця недоступні для дітей. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції / або насте запитання стосовно медичної інформації / або скарги на якість лікарського засобу Цинабсин, будь ласка, надіслайте листа на електронну адресу: rhinacovigilance-ua@alpenpharma.com. Виробник: Др. Густав Клайн ГмбХ & Ко. КГ / Дойче Гомеопаті-Уніон ДХУ-Арцнаймтель ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина. Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор: ПраТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуш-Водич, 04075; телефон: (044) 401-81-03.

І.В. Кошель, д.м.н., завідувачка кафедри оториноларингології
з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Підходи до антибактеріальної терапії при основних захворюваннях ЛОР-органів

Захворювання ЛОР-органів надзвичайно поширені, тому будь-який спеціаліст (особливо лікар первинної ланки) обов'язково має справу із зазначеною патологією у своїй повсякденній роботі. Війна зумовила різке зростання захворюваності на гострі респіраторні патології та збільшення частки хворих із вторинними бактеріальними інфекціями. Отже, зросла частота використання антибактеріальних засобів (АБ), що в цій ситуації не завжди є обґрунтованим.



І.В. Кошель

Зростання захворюваності пов'язане зі збільшенням впливу факторів ризику виникнення гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) – велике скупчення людей (зокрема, в сховищах та укриттях, які не мають вікон і погано вентилуються), незадовільна якість повітря, переохолодження, імуносупресія, міграційні процеси, хронічний стрес, гуманітарні труднощі, вплив певних хімічних речовин. Частка цих факторів є водночас і передумовою ускладненого перебігу ГРІ. Крім того, розвитку ускладнень сприяє відсутність повноцінного лікування: через війну частка населення України не має доступу ні до лікаря, ні до необхідних медикаментів.

Концептуальна основа розуміння етіопатогенезу запальних захворювань ЛОР-органів – положення стосовно того, що запалення і бактеріальна інфекція не є тотожними поняттями. Саме тому запорукою ефективної та раціональної АБ-терапії є правильно встановлений діагноз: наприклад, гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС), гострий бактеріальний середній отит (ГБСО), гострий бактеріальний тонзиліт (ГБТ). Лікування цих патологічних станів регламентується такими документами: наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 499 від 16.07.2014 р. (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 № 85) «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Гострі респіраторні інфекції», наказ МОЗ України № 1793 від 13.10.2023 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гострий риносинусит», наказ МОЗ України № 688 від 09.04.2021 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий середній отит», наказ МОЗ України № 639 від 06.04.2021 р. «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Гострий тонзиліт».

23 серпня 2023 р. МОЗ України опубліковано наказ № 1513 щодо стандартів медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних та антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою». Відповідно до цього наказу призначення системних АБ із метою лікування інфекційних хвороб, зумовлених вірусами, грибами або паразитами, заборонено. Заборонено також використання

Таблиця 1. Показання до АБ-терапії при ГСО				
Вік	Оторея	Одно- чи двобічний ГСО з тяжкими симптомами	Двобічний ГСО без отореї	Однобічний ГСО без отореї
<6 міс	АБ	АБ	АБ	АБ
6 міс – 2 роки	АБ	АБ	АБ	Тактика уважного спостереження або АБ
≥2 роки	АБ	АБ	Тактика уважного спостереження або АБ	Тактика уважного спостереження або АБ

Таблиця 2. Провідні патогени ГРІ		
Бактерії	Частка в дорослих (%)	Частка в дітей (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20-43	35-42
<i>Haemophilus influenzae</i>	22-35	21-28
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3-9	3-7
<i>Streptococcus spp.</i>	0-8	–
В-гемолітичний стрептокок групи А (БГСА)	10-56	28-46
Інші	4	–

Таблиця 3. АБ-терапія ГБРС і ГБСО	
Пероральні препарати вибору	Парентеральні препарати вибору
Інгібіторозахищені амінопеніциліни (амоксацилін/клавуланат)	Інгібіторозахищені амінопеніциліни (амоксацилін/клавуланат)
Альтернативні препарати	
Цефалоспорины II-III покоління Макроліди	Цефалоспорины Фторхінолони

АБ із метою профілактики в таких випадках: за відсутності показань до профілактичного застосування АБ в інструкції для медичного застосування лікарського засобу, за відсутності цього АБ у переліку, визначеному стандартами парентеральної періопераційної антибіотикопрофілактики, та за відсутності рекомендації профілактичного використання цього АБ у чинних галузевих стандартах медичної допомоги. Лікування АБ для системного застосування слід розпочинати лише за наявності в пацієнта лабораторно підтвердженої або з високою імовірністю підозрюваної бактеріальної інфекції. У закладах охорони

здоров'я, що надають первинну (амбулаторно-поліклінічну) медичну допомогу, кожне призначення АБ-терапії має бути письмово обґрунтоване у формі первинної облікової документації № 025/о «Медична картка амбулаторного хворого». Обґрунтування має містити діагноз і критерії, які враховувалися під час ухвалення рішення щодо призначення АБ-терапії.

Одним із найпоширеніших захворювань ЛОР-органів є гострий риносинусит. Але формою захворювання, що потребує призначення АБ, є ГБРС. Цій хворобі притаманне погіршення симптомів після 5-го дня з моменту початку захворювання або

збереження симптомів після 10-го дня з моменту початку захворювання. Для діагностики ГБРС у пацієнта мають спостерігатися щонайменше 3 симптоми, що характеризують тяжкість перебігу: температура тіла $\geq 38^\circ\text{C}$, наявність другої хвилі захворювання, однобічна локалізація, гострий біль та підвищення швидкості осідання еритроцитів та/або С-реактивного білка (за умови використання методики кількісного визначення).

Діагностика ГСО (надзвичайно актуальної нозології для лікарів-педіатрів) також розпочинається із клінічної симптоматики. Специфічними симптомами ГСО є оталгія, зниження слуху й оторея, неспецифічними – гарячка, сонливість, дратівливість, зниження апетиту, пронос. Наступний етап діагностики – отоскопія, проведення якої входить до обов'язкових навичок лікарів первинної ланки. Обов'язковими отоскопічними симптомами ГСО є гіперемія та випинання барабанної перетинки. Для ухвалення рішення щодо призначення АБ при ГСО слід орієнтуватися на тяжкість перебігу хвороби. Ознаками тяжкого перебігу є прояви інтоксикації, сильна оталгія, яка триває >48 год, температура $\geq 39^\circ\text{C}$, що зберігається >48 год. Також показання до АБ-терапії ГСО залежать від віку пацієнта (табл. 1).

У разі ГБТ провідним симптомом є біль у горлі без гострої задишки. У диференційній діагностиці використовується шкала McIsaac, відповідно до якої пацієнт отримує по 1 балу за наявності таких критеріїв: температура тіла понад 38°C , відсутність кашлю, збільшення шийних лімфатичних вузлів, збільшення, гіперемія мигдаликів або наявність нальоту на них, вік 3-14 років. Якщо вік пацієнта становить ≥ 45 років, 1 бал віднімається. Подальша тактика залежить від отриманої оцінки (рис.).

Серед збудників бактеріальних захворювань ЛОР-органів провідні місця посідають *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis* (табл. 2). Атипові збудники при інфекціях верхніх дихальних шляхів клінічного значення не мають.

З огляду на високу чутливість найтипівіших патогенів до β -лактамних АБ саме вони є препаратами вибору для емпіричного (стартового) лікування більшості бактеріальних захворювань ЛОР-органів. При ГБРС і ГБСО препарати вибору – інгібіторозахищені амінопеніциліни (табл. 3).

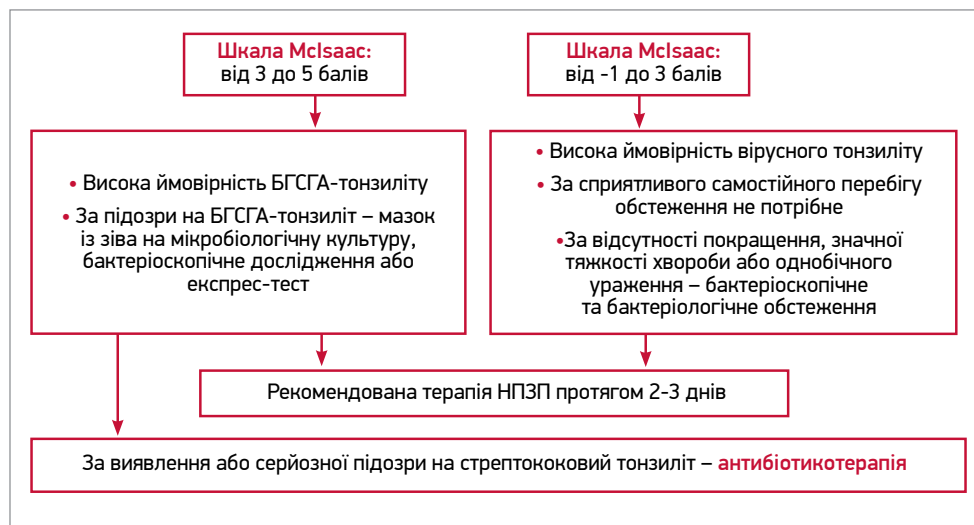


Рис. Обстеження пацієнта із ГБТ залежно від оцінки за шкалою McIsaac

Примітки: БГСА – *В-гемолітичний стрептокок групи А*; НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати.

Для ерадикації інфекції необхідний 7-10-денний курс АБ-терапії.

З-поміж β-лактамів, зокрема інгібіторозахищених амінопеніцилінів, заслуговують на увагу Амоксил (амоксцилін) та Амоксил-К (амоксцилін/клавуланат) від лідера ринку антибактеріальних засобів – Корпорації «Артеріум»* (виробництва АТ «Київмедпрепарат»). Фармакоекономічні переваги цих препаратів** (вони більш доступні на ринку серед відповідних антибіотиків) з огляду на комплексну терапію ЛОР-захворювань сприяють оптимізації витрат на лікування. Важливо, що Амоксил-К має доведену біоеквівалентність оригінальному амоксициліну/клавуланату (Артиш Б. І. та співавт., 2017).

При ГБТ препаратом вибору як для перорального, так і для парентерального застосування є амоксицилін, альтернатива – цефалоспорины, рідше – макроліди. Останні можуть не забезпечувати ерадикації β-гемолітичного стрептокока, тому менш ефективно запобігають розвитку гострої ревматичної лихоманки.

Коли слід обирати цефалоспорины? Насамперед в осіб з алергією на АБ пеніцилінового ряду, яка є найпоширенішою медикаментозною алергією у світі й частота якої у різних дослідженнях варіювала від 0,7 до 38,5% (у середньому – 8,3%). Серед хворих з алергічними реакціями на пеніцилін частка осіб з істинною алергією на цефалоспорины становить лише 1-4%. Як лікування ГБСО та риносинуситу в дітей з алергією на пеніциліни Американське товариство педіатрії рекомендує застосовувати цефдінір. У вітчизняних стандартах лікування ГРІ також зазначено, що в разі неанафілактичної алергічної реакції на пеніциліни слід застосовувати АБ цефалоспоринового ряду.

Цефалоспорины також доцільно призначати тоді, коли в лікаря є обґрунтована підозра на грамнегативний характер етіологічного чинника: нозокоміальні процеси (інфекційні хвороби, що виникли під час стаціонарного лікування і протягом 48 год після виписки зі стаціонару; крім випадків, спричинених *Pseudomonas aeruginosa* та метицилінрезистентним золотистим стафілококом), ускладнений перебіг (із мєнінгітом, ендокардитом), одночасна наявність отиту й кон'юнктивіту, вживання амінопеніцилінових АБ упродовж щонайменше останніх 3 міс.

Ще одна група пацієнтів, котра може отримати вагомні переваги від застосування цефалоспоринів, – хворі з тяжкими хворобами печінки. Пероральні цефалоспорины III покоління виводяться з організму нирками, тому можуть використовуватися без обмежень та змін дозування в пацієнтів із позалікарняними інфекціями дихальних шляхів і супутніми тяжкими ураженнями / хворобами печінки.

В рекомендаціях передбачено застосування цефалоспоринів II-III покоління, а відповідно до класифікації ВООЗ AWaRe до групи доступу входять лише цефалоспорины I покоління, тому необхідно звернути увагу на групу спостереження, що включає цефалоспорины II, III та IV поколінь.

Спектр антибактеріальної активності в різних цефалоспоринів III покоління приблизно однаковий, тому слід ураховувати інші аспекти лікування, зокрема питання комплаєнсу. Цефдінір (3-Дінір, Корпорація «Артеріум», Україна) застосовується 1 або 2 р/добу незалежно від при-

йому їжі. 3-Дінір представлений у зручних лікарських формах: порошку для приготування оральної суспензії (принципово важливо для педіатричного застосування) та капсулах. Перевагою 3-Дініру для дітей є його приємний смак, а для дорослих – зручність прийому.

Висновки

1. Запорукою раціональної АБ-терапії є правильно встановлений діагноз.
2. Критерії, за якими встановлено бактеріальну етіологію процесу, мають бути відображені в медичній документації. При сумнівах у бактеріальній природі захворювання слід застосовувати методику відтермінованого призначення АБ.
3. Препарати першої лінії для лікування бактеріальних інфекцій ЛОР-органів – АБ пеніцилінового ряду.
4. АБ, альтернативний препаратом вибору, – цефдінір (3-Дінір) – застосовується при алергії на пеніциліни, за використання пеніцилінів протягом попередніх 3 міс і за наявності коморбідних захворювань печінки.
5. Вагомою перевагою 3-Дініру є зручний режим прийому, який обумовлює високий комплаєнс.

ПРЕМ'ЄРА В 3D

РЕКОМЕНДОВАНО ДЛЯ СІМЕЙНОГО ПЕРЕГЛЯДУ



3-ДІНІР (cefdinir); 1 капсула містить: цефдінір у перерахунку на суху речовину – 300 мг. **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибактеріальні засоби. Цефалоспорины третього покоління. Цефдінір. Код АТХ J01D D15. **Показання.** Для лікування інфекцій легкого та середнього ступеня, спричинених чутливими до цефдініру штамами мікроорганізмів, таких як: негоспітальна пневмонія, загострення хронічного бронхіту, гострий гайморит, фарингіт/тонзиліт, неускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Загальна добова доза для всіх інфекцій становить 600 мг. Дозування 1 раз на добу протягом 10 днів настільки ж ефективне, як і дозування 2 рази на добу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до цефдініру або до будь-якого іншого антибіотика цефалоспоринового ряду. 3-Дінір у формі капсул не призначений для лікування дітей віком до 13 років. **Побічні реакції.** сухість слизової рота, стоматит, метеоризм, біль у животі, нудота, діарея, відчуття задухи, гостра дихальна недостатність, головний біль, безсоння, сонливість, запаморочення, гранулоцитопенія, нейтропенія, печінкова недостатність, гострий гепатит, порушення функції нирок, токсична нефропатія, висипання, свербіж шкіри, анафілактичні реакції, кон'юнктивіт, гарячка, підвищення АСТ, амілази у крові, псевдодипозитивний тест на вміст глюкози в сечі, вагінальний кандидоз, вагініт, схильність до кровотеч, кровотечі та крововиливи, біль у грудях, артеріальна гіпертензія, астенія. **Заявник.** ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського 139. **Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат» (пакування з in bulk фірми-виробника ФармаВіжн Санаї ве Тікарет А.С., Туреччина), Україна. **Категорія відпуску.** За рецептом. **РП UA/17823/01/01 від 17.12.2019 до 17.12.2024**

3-ДІНІР (cefdinir); 5 мл суспензії містять цефдініру 250 мг; **Лікарська форма.** Порошок для оральної суспензії **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальний засіб для системного застосування. Цефалоспорины III покоління. Код АТХ J01D D15. **Показання.** Для лікування інфекцій легкого та середнього ступеня, спричинених чутливими до цефдініру штамами мікроорганізмів, таких як: негоспітальна пневмонія, загострення хронічного бронхіту, гострий гайморит, фарингіт/тонзиліт, неускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин, гострий бактеріальний середній отит. **Спосіб застосування та дози.** Для всіх пацієнтів віком від 6 місяців до 12 років разова доза препарату становить 7 мг/кг маси тіла, або 0,14 мл суспензії на 1 кг маси тіла., максимальна добова доза – 600 мг на добу. **Протипоказання.** Препарат протипоказаний пацієнтам з відомою алергією на антибіотики цефалоспоринового ряду. **Побічні реакції.** Діарея, висип, блювання, кандидоз м'яких тканин, біль в епігастральній ділянці, лейкопенія, вагінальний кандидоз, вагініт, атипіві випорожнення, диспепсія, гіперкінезія (підвищена м'язова активність), підвищення рівнів АСТ, макулопапульозний висип, нудота. **Заявник.** ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД». Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139. **Виробник.** Сенса Лабораторіс Пвт. Лтд., Індія. **Категорія відпуску.** За рецептом. **РП UA/17849/01/01 від 27.12.2019 до 27.12.2024**

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація призначена виключно для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 29.04.2024 р.

* Інструкція для медичного застосування лікарського засобу 3-ДІНІР, капсули, порошок для оральної суспензії.

** Перший зареєстрований в Україні лікарський засіб з діючою речовиною цефдінір, що з'явився для продажу в Україні станом на липень 2021 року.

Згідно аналітичних даних компанії ТОВ «Проксіма Рісєрч Інтернешнл» від 14 вересня 2021 року.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

Де нові антибіотики?

Світ не бачив нового класу диво-ліків уже 40 років

Продовження. Початок у № 6.

Швейцарська компанія Novartis має багатий клінічний портфель із 81 продукту для лікування різних хвороб. Її річний дохід становив >50 млрд дол. у 2022 році. У 2018 році Novartis припинила свої антибактеріальні та противірусні дослідження.

Компанія Johnson & Johnson із річним доходом у 95 млрд дол. США має 74 препарати, які наразі знаходяться на стадії клінічної розробки. Приблизно 38% продукції стосується онкології. У 2017 році з придбанням компанії Astelion вона отримала права на антибіотик кадазолід для лікування діареї, пов'язаної з *C. difficile*; хоча препарат вже дійшов до III фази клінічних випробувань, у 2018 році Johnson & Johnson припинила розробку цього антибіотика.

Pfizer із річним доходом у 100,3 млрд дол. у 2022 році мав 89 продуктів у клінічному плані. Онкологічні засоби займають у ньому ≈35%. Зараз у розробці Pfizer 6 бактеріальних вакцин.

GlaxoSmithKline, глобальна біофармацевтична компанія зі штаб-квартирою у Великій Британії, є одним із головних гравців зі збереженням акцентом на антибіотиках. У 2022 році її річний дохід склав >29 млрд фунтів стерлінгів (1 фунт = 1,28 дол. США); майже 18% з них було інвестовано в дослідження та розробки. Нинішній клінічний конвеєр компанії містить 75 молекул, причому значна частка (≈63%) зосереджена на інфекційних захворюваннях, включаючи ВІЛ. У цьому сегменті компанія має 8 антибактеріальних препаратів для лікування та 10 бактеріальних вакцин.

Користуйся або втрачиш

«Для відкриття ліків потрібен спеціальний набір навичок. Жоден інститут не навчає крок за кроком різним аспектам розробки ліків, тому цей потенціал розсіюється, якщо компанія не користується ним широко, та більше не буде доступним, коли в ньому виникне потреба», – говорить Махеш Пател, директор відділу досліджень та розробки Wockhardt. Ця індійська фармацевтична компанія

розробляє 5 антибіотиків, 1 із яких проходить передреєстраційні випробування в різних країнах. «Однак це був складний шлях, оскільки інколи не вистачало коштів. У результаті нам довелося перенести міжнародні клінічні випробування деяких наших молекул назад до Індії, оскільки це було економічно вигідніше», – додає Пател.

У 2016 році світові фармацевтичні виробники об'єдналися, щоб підтримати розробку антибіотиків у рамках AMR Industry Alliance – коаліції з >100 компаній приватного сектору, яка базується в Швейцарії. Кілька з тих компаній, які були або є членами альянсу, більше не мають антибіотиків у своєму клінічному портфелі. В рамках нещодавно створеного фонду деякі члени альянсу взяли на себе зобов'язання тимчасово заповнити прогалину фінансування розробки нових антибіотиків, поки велике фінансування не надійде з урядових джерел. До фонду входять 100 млн дол. США від Eli Lilly і Johnson & Johnson, 100 млн дол. від Merck на 10 років і 100 млн дол. від Pfizer на 5 років. Вочевидь цієї суми недостатньо для вкрай необхідної розробки антибіотиків, тому постає запитання: хто ще, крім «великої фарми», здатний ефективно вести пошук цих життєво необхідних ліків?

Справа молодих

Що можна зробити, щоб допомогти малим і середнім компаніям, які розпочинають дослідження антибіотиків?

Оскільки великі гравці залишають розробку антибіотиків, малі та середні фірми намагаються заповнити звільнений простір. На малі компанії припадає 80% нових відкриттів антибіотиків, на великі – 12%, а на некомерційні інститути та університети – 8%, про що йдеться у звіті «Стан інновацій у антибактеріальній терапії» за 2022 рік Організації інновацій у біотехнологіях – найбільшій у світі торгової асоціації, що представляє біотехнологічні фірми і споріднені організації.

Однак маленьким компаніям доводиться боротися з великими труднощами, щоб довести свої розробки до впровадження та заробити на них гроші. «Із 12 компаній-виробників антибіотиків, які стали публічними за останні 10 років, лише 5 все ще працюють. 4 компанії були придбані (більшість за результатами розпродажу через клінічний провал або обвал ринку), 2 пройшли через процес зворотного злиття через невдачі випробувань, а 1 компанія, яка отримала на свій продукт схвалення FDA, просто припинила існування після банкрутства», – йдеться в повідомленні.

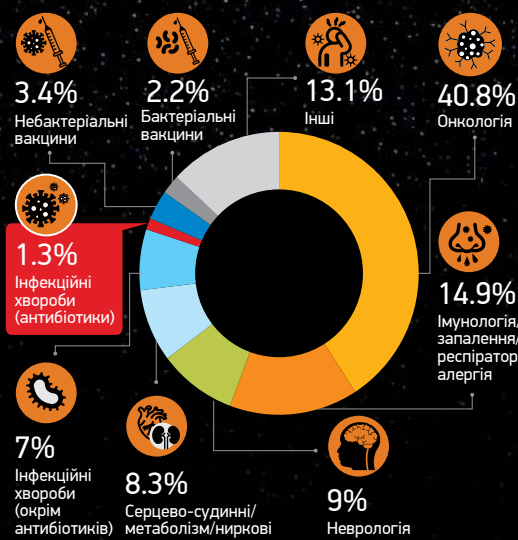
Візьмемо випадок Melinta Therapeutics. Заснована в 2000 році американська компанія зосередилася на розробці нових антибіотиків широкого спектра дії для лікування резистентних інфекцій. У 2011 році вона розпочала глобальну дослідницьку співпрацю з міжнародною компанією Sanofi та отримала 10 млн дол. Через фінансові проблеми Melinta оголосила про банкрутство у 2019 році. Однак пізніше вона відновилася та продовжує розробляти антибіотики. Інший американський розробник антибіотиків, Achaogen, заявив про банкрутство в тому самому році, після того як FDA в 2018 році схвалило його антибіотик Plazomicin (Zemdri) для лікування інфекцій сечовивідних шляхів, спричинених мультирезистентними *Enterobacteriaceae*, але відмовило в реєстрації показання для лікування інфекцій крові.

Деякі дрібні гравці, які беруть участь у розробці антибіотиків, також зіткнулися зі зменшенням вартості. Оцінка Tetraphase Pharmaceuticals, американського розробника антибіотиків, у 2015 році становила 1,8 млрд дол.



Порожній портфель

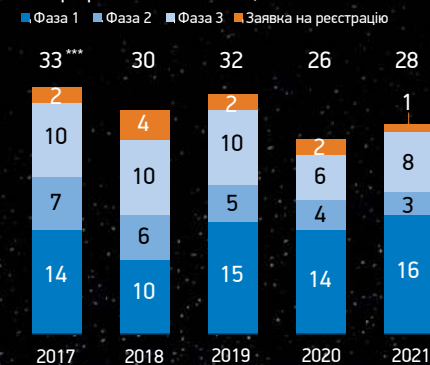
З понад 1000 молекул у розробці 15 глобальних фармацевтичних компаній* частка антибіотиків становить лише 1,3%



Примітка: інші включають рідкісні захворювання, гематологію, офтальмологію та біль.
* Вибрано Down To Earth як репрезентативну сукупність високодоходних світових фармацевтичних компаній.

Роки стагнації

Список антибіотиків-кандидатів, орієнтованих на пріоритетні патогени**, майже не поповнюється



** Відповідно до списку пріоритетних патогенів Всесвітньої організації охорони здоров'я, 2017 р.
*** Кількість антибіотиків-кандидатів.
Джерело: Всесвітня організація охорони здоров'я.



У 2020 році американська La Jolla Pharma, біотехнологічна компанія, що спеціалізується на інфекційних захворюваннях, придбала її лише за 43 млн дол. Коли такі компанії, як Achaogen, Aradigm, Melinta Therapeutics і Tetraphase Pharmaceuticals, зазнали краху, вони вилучили з обігу чи різко зменшили доступність 5 з 15 антибіотиків, схвалених FDA з 2010 року, про що йдеться в статті журналу *Nature* за 2020 рік. Зараз ці малі фармацевтичні компанії диверсифікуються. Наприклад, компанія Bugworks Research India Pvt, яка спочатку була зосереджена винятково на розробці антибіотиків, тепер також розробляє ліки для онкології.

Підтримка досліджень і виходу на ринок

Відхід великих фармацевтичних гравців від розробки антибіотиків і відсутність ринкових стимулів створили порожнечу, яка стала очевидною з 2000 року. Зростає консенсус щодо необхідності підтримки досліджень і розробок антибіотиків шляхом інвестицій за допомогою загалом двох підходів – «штовхати» та «тягнути».

«Штовхальні» заохочення включають фінансування ранньої стадії розробки антибіотиків – від відкриття до клінічних випробувань. Вони надають пряму підтримку через гранти, позики та податкові пільги, а також залучають некомерційні організації, промисловість й уряд. Американська компанія Combating Antibiotic-Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator (CARB-X) є одним із відомих спонсорів, який отримує кошти від урядів і некомерційних організацій і виділяє їх розробникам антибіотиків. Ще один такий приклад – швейцарська некомерційна організація Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP). Поштовхові стимули можуть допомогти знизити витрати на розробку, а спонсор розділить ризик невдачі.

Стимули «витягування» забезпечують віддачу від інвестицій тим, хто розробив новий антибіотик, а також допомагають вивести його на ринок. Вони застосовуються, коли антибіотик пройшов клінічні випробування. На відміну від «штовхальних» стимулів, вони переважно керуються урядами. Такі стимули можуть набувати різних форм: наприклад, винагороди за вихід на ринок (mers), ваучери ексклюзивності, які можна продавати, прискорені затвердження. Mers – це грошові стимули, які надаються, коли протимікробний препарат виходить на ринок, і не пов'язані з кількістю проданих одиниць. Ваучери ексклюзивності використовуються компаніями для продовження ексклюзивного періоду на продажі іншого, прибутковішого препарату чи для прискорення регуляторного розгляду та схвалення прибутковішого препарату, що забезпечує швидший вихід на ринок. Обидва типи ваучерів можна продати іншим фірмам. Окрім того, можливою формою заохочення для розробників є розширення ринкової ексклюзивності, яке забезпечує захист оригінального препарату від генеричного копіювання на триваліший період. Країни, які наразі розглядають можливість стимулювання для виведення на ринок нових антибіотиків, включають Велику Британію, США, Японію, Швецію, Францію та Німеччину. У 2020 році Велика Британія запровадила пілотні проекти грошової винагороди, не пов'язаної з обсягом продажу, та зараз розглядає можливість розширення цієї програми. Того самого року Швеція також запустила пілотну модель відшкодування, частково від'язану від продажів.

За останнє десятиліття стимули (включно із фінансуванням урядів і неурядових зацікавлених сторін) надали підтримку переважно малим та середнім компаніям на ранніх

стадіях розвитку. Але успіх виявився меншим, ніж потрібно або очікувалося. Вплив стимулів залучення, запроваджених останніми роками та впроваджених у кількох країнах, ще належить оцінити.

Критично необхідні реформи

З огляду на обмежене приватне фінансування більшість експертів закликають до збільшення громадського фінансування. Це означає, що уряди мають відігравати більшу роль. Політики повинні знати про обґрунтування фінансування та потреби. Не менш важливо, щоб уряди були заохочені до розробки низки ринкових реформ і реформ відшкодування для стимулювання інноваційної екосистеми, включаючи гармонізацію регуляторних схвалень, вартості нових антибіотиків, підходів до клінічних випробувань. Набір реформ також має забезпечити стабільний і справедливий доступ до антибіотиків будь-де, особливо в країнах із низьким і середнім рівнем доходу.

Уряди повинні скоординувати заходи щодо пріоритизації антибіотиків і розробників, впровадження стимулів і усунення бар'єрів доступу. Якщо великі світові економіки (країни G7, G20) не об'єднуються на основі домовленостей щодо регуляції ринку антибіотиків, ініціативи, схожі на ініціативу Великої Британії, матимуть обмежені довгострокові вигоди.

Ще один момент, про який слід поміркувати, – це роль таких країн, як Індія, що має велику індустрію генеричних ліків і забезпечує дешевими антибіотиками різні частини світу. Це відкриває питання економічних зв'язків між генериками та запатентованими молекулами, що, як вважається, насамперед допоможуть розробникам відшкодувати свої витрати та фінансувати подальші дослідження.

Існує нагальна потреба знайти правильний баланс у державно-приватному партнерстві. Думка про те, що уряди мають взяти на себе всю розробку антибіотиків, не підтримується багатьма. Однією з ключових причин є обмежені можливості та навички, які урядові інститути мають для розробки антибіотиків. Експертиза великих фармацевтичних компаній у галузі досліджень і розробок антибіотиків, можливо, значною мірою зменшилася, але можна скористатися їхнім досвідом виведення ліків на різні ринки. У статті 2021 року в *The Lancet Microbe* запропоновано Модель мережі інститутів для публічних випробувань антибіотиків, яка може проводити всі випробування, укладати із фармвиробниками ліцензійні угоди про глобальне виробництво та дистрибуцію, використовувати угоди про державні закупівлі для забезпечення комерційно життєздатного виробництва ліків за справедливими цінами.

Суспільне благо

Масштаб і напрям таких необхідних змін ґрунтуватимуться на цінності, яку світ надає антибіотикам. Лікування інфекції антибіотиками в однієї людини пов'язано із запобіганням поширенню інфекції на багатьох людей. І навпаки, відсутність лікування однієї людини може призвести до більшого використання антибіотиків багатьма, що зрештою зробить препарат марним для всіх. Це означає, що антибіотики є ресурсом глобального суспільного блага, хоча й не відповідають усім ознакам суспільного блага.

Суспільні блага мають бути невиключними (це означає, що вони доступні для всіх) і неконкурентними (це означає, що ними кожен може скористатися знову і знову, не зменшуючи переваг, які вони приносять іншим). Залежно від сфери застосування суспільні блага можуть

бути місцевими, національними або глобальними. Ринки часто не можуть оптимально забезпечити суспільні блага. Не вистачає стимулів для приватних гравців, які не можуть фіксувати ціни за власним бажанням через невиключність. Так само неконкурентність означає, що оптимальне споживання на рівні суспільства є вищим, ніж рівень споживання за ринковою ціною, тому уряди мають втручатися, щоб забезпечити оптимальне постачання, як, наприклад, у випадку з антибіотиками.

Порівняно з національним суспільним благом, глобальні суспільні блага складно забезпечити оптимально через необхідний масштаб координації, брак повноважень для забезпечення регуляторної політики та проблеми розподілу. Декілька членів Глобальної групи лідерів з протидії АМР нещодавно виступили за те, щоб класифікувати антибіотики як глобальні суспільні блага, до яких ставлення має бути інакшим, ніж до решти ліків, з погляду дослідження, розробки та доступу. Їхня користь для суспільства змушує дивитися на них саме так.

Малі компанії, великі задачі

Загалом у світі 77 антибактеріальних препаратів-кандидатів перебувають у клінічній розробці, а 3 – на стадії попередньої реєстрації. Більшість компаній, які займаються їхньою розробкою, є малими та середніми підприємствами.

Традиційні антибіотики-кандидати*: всього 46				
Фаза 1: 22	Фаза 2: 14	Фаза 3: 9	На реєстрації: 1	
Проти пріоритетних патогенів BOO3 28	16	3	8	1
Розробники у фазі 1: Bugworks Research, Juvabis, Entasis Therapeutics, Pfizer / Arixa Pharmaceutical, KBP BioSciences Pharmaceutical Technical, MicuRX, Meiji Seika, Qpex Biopharma, Roche, Spero Therapeutics, TAXIS Pharmaceutical, Venatorx, Sinovent, Wockhardt.				
Розробники у фазі 2: Debiopharm International, TenNor Therapeutics.				
Розробники у фазі 3: Sichuan Pharmaceutical Holding Group, Glaxo SmithKline (GSK), Entasis Therapeutics, Allegra Therapeutics, Wockhardt, Iterum Therapeutics, VenatoRx Pharmaceuticals / Global Antibiotic Research and Development Partnership (GARDP), Entasis Therapeutics/GARDP.				
Розробники на етапі реєстрації: Fujifilm Toyama				
Проти <i>Mycobacterium tuberculosis</i> 13	6	7	-	-
Розробники у фазі 1: GSK-TB drug accelerator / Bill and Melinda Gates Foundation, Innovative Medicines for Tuberculosis Foundation, TB Alliance, Institute of Mediria Medica, Institute of Mediria Medica/TB Alliance.				
Розробники у фазі 2: GSK, University of Munich, LegoChem Biosciences/Haihe Biopharm, Otsuka Pharmaceutical, TB Alliance / Sequella, TB Alliance / Bill and Melinda Gates Foundation, Qurient				
Проти <i>Clostridioides difficile</i> 5	-	4	1	-
Розробники у фазі 2: Crestone, Deinove, Acurx Pharmaceutical, MGB Biopharma.				
Розробники у фазі 3: Summit Therapeutics				

Нетрадиційні антибіотики-кандидати**: всього 34				
Фаза 1: 12	Фаза 2: 15	Фаза 3: 5	На реєстрації: 2	
Проти пріоритетних патогенів BOO3 21	7	10	3	1
Розробники у фазі 1: Mabwell Biosciences, Aptorum Group, Eagle Pharmaceuticals, GSK, Locus Biosciences, Servatus, Trellis Bioscience.				
Розробники у фазі 2: Armata Pharmaceuticals, Aridis Astra Zeneca / MedImmune, BiomX, Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Lumen Bioscience, Riovant Sciences / inTron Biotechnology, AlgiPharma AS, Adaptive Phage Therapeutics, BioAegis Therapeutics, Felix Biotechnology / Yale University.				
Розробники у фазі 3: Tashkent Pediatric Medical Institute, Aridis Pharmaceutical, Contrafect.				
Розробники на етапі реєстрації: Atox Bio				
Проти <i>Mycobacterium tuberculosis</i> 1	1	-	-	-
Розробник у фазі 1: Bioversys/GSK				
Проти <i>Clostridioides difficile</i> 12	4	5	2	1
Розробники у фазі 1: Artugen Therapeutics, Lumen Bioscience, Nubiyota/Takeda, Ferring (Ribiotx).				
Розробники у фазі 2: Finch Therapeutics, Da Volterra, ImmuniMed, Synthetic Biologics, Vedanta Biosciences.				
Розробники у фазі 3: Ferring Pharmaceuticals, Seres Therapeutics.				
Розробники на етапі реєстрації: Biome Bank				
Примітки: етап клінічної розробки включає випробування за участю людей у 3 фази: фаза 1, фаза 2 і фаза 3, де препарат перевіряють на безпеку, ефективність, дозування та взаємодію (спочатку в невеликій групі здорових суб'єктів, згодом – у більшій вибірці пацієнтів. Це може тривати до 8 років); * агенти, які діють, безпосередньо націлюючись на компоненти, необхідні для росту бактерій, або вбивають збудника; ** засоби, що не мають внутрішньої антибактеріальної активності, а також діють за допомогою інших механізмів. Здебільшого вони можуть доповнювати традиційні антибіотики, але не обов'язково замінювати їх.				

За матеріалами: Whither New Antibiotics? Ed. Sunita Narain. DOWN TO EARTH, 16-31 JULY 2023. DOWNTOEARTH.ORG.IN.

Підготував Ігор Петренко

Вітчизняні поліпіл-препарати: ефективне, зручне та доступне лікування для українських пацієнтів

Поліпіл (polypill) – фіксована комбінація декількох препаратів в одній капсулі, що має вирішити одразу декілька терапевтичних завдань і водночас спростити режим прийому ліків. Найчастіше поліпіли використовують для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань, при цьому вони спрямовані на такі ключові модифіковані фактори ризику, як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія та посилена агрегація тромбоцитів. Нині терапевтичні стратегії на основі фіксованих комбінацій препаратів є надзвичайно актуальними, оскільки, незважаючи на наявність ефективних лікарських препаратів, контроль кардіоваскулярного ризику залишається недостатнім насамперед через низьку прихильність та обмежений доступ до лікування.

Поліпіл: передумови виникнення ідеї та переваги

Серцево-судинна патологія сьогодні є основною причиною передчасної смерті в світі, що зумовлює надзвичайну актуальність її профілактики. Оскільки патогенез кардіоваскулярних захворювань є багатофакторним, суттєве зниження ризику їхнього розвитку досягається внаслідок одночасного впливу на різні фактори (артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, посилена агрегація тромбоцитів тощо).

Здавалося б, ключ до вирішення проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності вже в руках людства, адже сьогодні ми маємо ефективні фармакологічні методи контролю всіх основних модифікованих факторів ризику. Але,

незважаючи на зусилля органів охорони здоров'я, медичних працівників і наукових організацій, ситуація як із первинною, так і з вторинною профілактикою кардіоваскулярних захворювань наразі невтішна. Причин тому чимало. Основні перешкоди – недостатньо агресивні призначення лікарів і низька прихильність пацієнтів до лікування. У країнах, що розвиваються, також спостерігаються проблеми з доступністю призначених ліків. Натомість низька прихильність до терапії, що є частим явищем при хронічних захворюваннях, зустрічається приблизно однаково в усіх країнах (незалежно від системи охорони здоров'я, економічної ситуації та рівня освіти пацієнтів).

Щоб подолати зазначені бар'єри N.J. Wald і M.R. Law на початку цього

століття запропонували дуже сміливу на той час концепцію масової серцево-судинної профілактики за допомогою поліпілу. Початкова пропозиція передбачала призначення фіксованої комбінації 6 діючих речовин (3 антигіпертензивні засоби, статин, ацетилсаліцилова кислота та фолієва кислота) всім особам віком >55 років (незалежно від факторів ризику, без потреби визначати рівень холестерину чи артеріального тиску). Цілком передбачувано ця глобальна профілактична стратегія зумовила неабиякий спротив серед медичної спільноти насамперед через потенційний ризик побічних реакцій та можливу пропаганду нездорового способу життя.

Але ця ідея спричинила жваву полеміку та стала поштовхом для розвитку концепції поліпілу, що 20 років потому виявилось важливим компонентом сучасної стратегії серцево-судинної профілактики. Ефективність поліпілів у покращенні як прихильності до лікування, так і клінічних наслідків була показана в низці досліджень (NEPTUNO, SECURE, FOCUS, UMPIRE, IMPACT, Kanyini GAP тощо). Проведено також чимало систематичних оглядів і метааналізів, що підтвердили ефективність концепції поліпілу для профілактики та терапії серцево-судинних захворювань без зростання частоти побічних ефектів або припинення прийому препарату. Важливо зазначити, що на тлі терапії поліпілами покращувалися не лише сурогатні (артеріальний тиск, загальний холестерин, холестерин ЛПНЩ тощо), а й жорсткі кінцеві точки, а саме знижувалася частота серцево-судинних подій та навіть кардіоваскулярна смертність (Rao et al., 2022; Mohamed et al., 2022; Hennawi et al., 2023).

Застосування поліпілів передбачено низкою клінічних настанов із кардіоваскулярної профілактики, лікування інфаркту міокарда та артеріальної гіпертензії, а в 2023 році вони були внесені до Переліку основних лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Хоча концепція поліпілу має певні недоліки (насамперед обмежений вибір препаратів та відсутність можливості індивідуального підбору доз), її позитивні сторони значно переважають. Особливо важливими такі препарати є для пацієнтів з обмеженим доступом до медичної допомоги (що, на жаль, є частим явищем для нашої країни в умовах війни), а також людям із низькою прихильністю до лікування чи без достатньої самодисципліни.

Вітчизняні препарати-поліпіли

Одна з важливих переваг поліпілів – економічна доступність. Фіксовані комбінації майже завжди дешевші, ніж компоненти у вигляді окремих препаратів. Вітчизняні генеричні поліпіли, своєю чергою, є ще доступнішими порівняно з оригінальними препаратами іноземного виробництва. Лінійку лікарських засобів за технологією поліпіл першою в Україні почала виробляти компанія «Мікрохім». До продуктового портфелю компанії входить чимало препаратів, добре відомих українським кардіологам:

- Кловаск – ацетилсаліцилова кислота і клопідогрель (75/75 мг);
- Біс-алітер – біспролол та периндоприл (5/4 мг; 5/8 мг; 10/8 мг);
- Тензокард – амлодипін, індапамід (5/1,5 мг; 10/1,5 мг);
- Роззор – ацетилсаліцилова кислота та розувастатин (75/5 мг; 75/10 мг; 75/20 мг).

Компанія «Мікрохім»: з Україною в серці

Компанія «Мікрохім» – ровесниця незалежної України, яка цього року відзначитиме свій 33-й день народження. У 1991 році компанія розпочала свою діяльність з випуску технологічно складних активних фармацевтичних інгредієнтів, як-от нітрогліцерин, ізосорбиду динітрат (для твердих і рідких лікарських форм). У 2000 році компанія випустила перші вітчизняні препарати ізосорбиду динітрату та нітрогліцерину в формі спрею «Ізо-Мік», «Нітро-Мік» і продовжувала активно розвиватися. Вже в 2012-2013 роках «Мікрохім» стала лідером національного бізнес-рейтингу в номінаціях «Експортер року» та «Імпортёр року». У 2018 році було зареєстровано перший вітчизняний препарат для лікування легеневої артеріальної гіпертензії, який компанія згодом безкоштовно надавала хворим на легенеvu артеріальну гіпертензію.

У портфелі компанії «Мікрохім» переважають рецептурні препарати з високим рівнем доказовості. У 2020 році компанія стала лідером за кількістю проведених досліджень біоеквівалентності в Україні.

Компанія «Мікрохім» створена і до повномасштабного вторгнення працювала в Рубіжному. Після 24 лютого 2022 року компанія здійснила повну релокацію виробництва до Києва. Попри виклики воєнного часу завдяки наполегливості керівництва та відданості колективу вдалося не лише зберегти компанію і науковий потенціал, а й продовжити розвивати бізнес. Так, «Мікрохім» першою в Україні налагодила випуск препаратів у формі поліпілу. Крім того, компанія протягом усього часу з початку повномасштабного вторгнення надає гуманітарну допомогу та ліки для медичних закладів України, ЗСУ, військовим госпіталям.

Підготував **В'ячеслав Килимчук**



НОВИЙ КЛОВАСК

Фіксована комбінація:
клопідогрель 75 мг
ацетилсаліцилова кислота 75 мг

Рекомендована сучасними світовими настановами комбінація для ПАТТ¹

Доведена біоеквівалентність оригінальному препарату²

Збільшення прихильності пацієнтів, що потребують подвійної терапії³

Посилання:
1. 2023 AHA/ACC/ASCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease.
2. Відкриті рандомізовані дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів «КЛОВАСК» та «КОПЛАВІКС» за участю здорових добровольців. Код дослідження: ASCL-TBE
3. Czepielo B. et al. (2022). Проблема прихильності до терапії та поліфармація (polypill). Ліки України. (21258). 32-34. <https://doi.org/10.37987/1997-9894.2022.212581284205>
*ПАТТ – подвійна антитромбоцитарна терапія

Дані матеріали є спеціалізованими виданнями, призначеними для медичних установ та лікарів, а також як розповсюджуються на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Не є рекламою лікарських засобів та заборонено до розповсюдження серед споживачів.
Перед прийняттям рішення, ознайомтеся з повним текстом інструкції лікарського засобу КЛОВАСК. Р.Д. МОЗ України (19/9888/01/01) Наказом МОЗ № 1988 від 30.10.2023.
Інформація про лікарський засіб: КЛОВАСК. Склад: діючі речовини: ацетилсаліцилова кислота 75 мг, клопідогрель 75 мг. Фармакологічна група: антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Комбінації. Код АТХ: B01A C30. Показання. Вторинна профілактика атеротромботичних ускладнень у дорослих, які вже приймають клопідогрель та ацетилсаліцилову кислоту. Для продовження терапії у разі гострого коронарного синдрому без підйому сегмента ST (нестабільна стенокардія або інфаркт міокарда без патологічного зубця Q на ЕКГ), у тому числі у пацієнтів, яким було проведено стентування під час червоного коронарного втручання, гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST у пацієнтів, які отримують медикаментозне лікування, та за можливістю проведення тромболітичного лікування. Підвищена чутливість до діючих речовин або будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу; тяжка печінкова недостатність; гостра патологія кровотеча, така як кровотеча з пептичної виразки або внутрішньочеревної крововилив; підвищена чутливість до нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); бронхіальна астма, риніт, назальні поліпи; мастоцитоз; тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 30 мл/хв); серцева недостатність тяжкого ступеня; III тривісний вентрикулярний блок; Скорб застосування та дози. Можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Дорослі та пацієнти літнього віку. КЛОВАСК застосовують після того, як розпочато лікування клопідогрелем та ацетилсаліциловою кислотою у вигляді окремих препаратів. КЛОВАСК призначають 1 раз на добу. Побічні реакції. З боку крові та лімфатичної системи: нечасто – тромбоцитопенія, лейкопенія, еозинфілія; рідко – нейтропенія, у тому числі тяжка нейтропенія; дуже рідко – тромбоцитопенія, тромбоцитопенічна пурпура, апластична анемія, панцитопенія, агранулоцитоз, тяжка тромбоцитопенія, набута гемофілія А, гранулоцитопенія, анемія; З боку імунної системи: дуже рідко – сироваткова хвороба, анафілактичні реакції, перекресна гіперчутливість; З боку шкіри: дуже рідко – висипання, свербіж, кропивниця, ушкодження шкіри; З боку органів зору: нечасто – очні крововиливи; З боку органів слуху: рідко – вертиго; З боку судин: часто – гематоми, дуже рідко – серйозні крововиливи, кровотечі з операційної рани, васкуліт; дуже рідко – гіпотензія; З боку респіраторної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто – носова кровотеча; дуже рідко – кровотечі з дихального тракту, бронхоспазм, інтерстиціальний пневмоніт, еозинфілія пневмонія; З боку шлунково-кишкового тракту: часто – шлунково-кишкові кровотечі, діарея, біль у животі, диспепсія; нечасто – виразка шлунку та дванадцятипалої кишки, гастрит, блювання, нудота, запор, запальні кишечні рідко – ретроперитонеальні кровотечі; дуже рідко – шлунково-кишкові та ретроперитонеальні кровотечі з летальним наслідком, панкреатит, стоматит; З боку гепатобіліарної системи: дуже рідко – гостра печінкова недостатність, гепатит, відоклення від норми з боку показників функції печінки; З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – поява синців, нечасто – висипання, свербіж, кропивниця, ушкодження шкіри; дуже рідко – бульозний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустулоз, ангіоневротичний набряк, медикаментозний синдром гіперчутливості, медикаментозне висипання з еозинфілією та системною симптоматикою (DRESS-синдром), еритематозне чи екзантематозне висипання, кропив'янка, екзема, червоний плоский лишай; З боку кістково-м'язової системи: дуже рідко – гемартроз, артрит, артралгія, м'язові; З боку нервової системи: нечасто – головний біль; дуже рідко – головний біль, парестезія, підвищення рівня креатиніну в крові; Лабораторні показники: нечасто – збільшення часу кровотечі, зниження кількості нейтрофілів, зниження кількості тромбоцитів; З боку репродуктивної системи: рідко – гінекомастія. Категорія відпуску: рецептурний лікарський засіб. Виробник: ТОВ НВФ «МІКРОХІМ» Місцезнаходження: Україна, 01013, м. Київ, вул. Будівництва, 5

Дата випуску промоматеріалу: 12.03.2024

ДАЙДЖЕСТ **НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ**

Експериментальний препарат може суттєво знизити тригліцериди в крові

Гіпертригліцеридемія, або високий рівень ліпідів у крові, підвищує ризик серцевого нападу, інсульту та гострого панкреатиту. Наявні на сьогодні ліки, включаючи статини, езетиміб, фіbrates та рецептурні омега-3 жирні кислоти, як правило, знижують рівень тригліцеридів у межах від 10 до 40%. Ці методи лікування допомагають, але їх недостатньо для запобігання серцево-судинним захворюванням. Згідно з результатами нового дослідження, експериментальне лікування новим препаратом може ще більше знизити тригліцериди в крові. Новітні дані були представлені на щорічній науковій сесії та виставці Американської колегії кардіології цього року й одночасно опубліковані в New England Journal of Medicine.

Олезарсен – це олігонуклеотид, який пригнічує APOC3 – ген, пов'язаний із вищими рівнями тригліцеридів, – шляхом націлювання на його мРНК. Аполіпопротеїн C-III (APOC3), який синтезується переважно в печінці та меншою мірою в кишечнику, підвищує рівень тригліцеридів у плазмі за участю кількох механізмів, включаючи інгібування ліпопротеїнази та зниження печінкового кліренсу багатих на тригліцериди ліпопротеїнів. Варіанти втрати функції в APOC3 пов'язані зі зниженням рівня тригліцеридів і меншими ризиками серцево-судинних захворювань.

До дослідження рандомізували 154 дорослих із гіперліпідемією середнього або тяжкого ступеня, які отримували 50 мг олезарсену, 80 мг олезарсену або плацебо. Ліки вводили підшкірно щотижня впродовж року. Як порівняти з плацебо, олезарсен у дозі 50 мг знизив рівень тригліцеридів на 49%, у дозі 80 мг – на 53%. Експериментальний препарат також знизив рівні аполіпопротеїну В і холестерину низької щільності, які беруть участь в утворенні бляшок, на 18-18,5% і 23-25% відповідно.

Оцінка ключових результатів безпеки включала моніторинг аномалій функції нирок, кількості тромбоцитів і печінкових ферментів, а також побічних реакцій. Жодних побічних дій не було виявлено. Ці результати вказують на те, що націлювання на мРНК APOC3 є новим шляхом для зниження рівня тригліцеридів із метою потенційного зниження ризику серцевого нападу та інсульту.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2402309>

Захворювання серця та депресія можуть бути генетично пов'язані із запаленням

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та великий депресивний розлад можуть бути генетично пов'язані через запальні шляхи з підвищеним ризиком кардіоміопатії, дегенеративного захворювання серцевого м'яза, як виявили дослідники з Медичного центру Університету Вандербільта та Массачусетської лікарні. У їхньому звіті, опублікованому в журналі Nature Mental Health, йдеться про те, що препарати, призначені для лікування ІХС та депресії, в комбінації потенційно можуть зменшити запалення та запобігти розвитку кардіоміопатії.

«Ця робота показує, що хронічне запалення низького ступеня може бути суттєвим фактором ризику розвитку як депресії, так і серцево-судинних захворювань», – зазначила авторка статті Леа Девіс, доцентка кафедри генетичної медицини та генетики Університету Вандербільта. Зв'язок між депресією та іншими серйозними захворюваннями добре відомий. У 44% пацієнтів з ІХС, найпоширенішою формою серцево-судинних захворювань, також діагностовано клінічну депресію, проте біологічна кореляція між двома патологіями залишається недостатньо вивченою. Можливий зв'язок між ними – запалення. Зміни рівнів маркерів запалення спостерігалися за обох станів, що свідчить про можливу наявність загального біологічного шляху, котрий зв'язує нейрозапалення при депресії з атеросклеротичним запаленням при ІХС.

У цьому дослідженні використовували техніку, яка називається скануванням асоціацій у всьому транскриптомі, щоби відобразити одонуклеотидні поліморфізми (генетичні варіації), котрі беруть участь у регуляції експресії генів, пов'язаних як з ІХС, так і з депресією. Техніка виявила 185 таких генів, які відігравали біологічну роль у розвитку запалення та кардіоміопатії. Це свідчить про те, що схильність як до депресії, так і до ІХС, яку дослідники назвали депресивною ІХС (dCAD), може збільшувати ризики кардіоміопатії.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s44220-024-00219-z>

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

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

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

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на 1 місяць – 156,29 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 635,16 грн, на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пulьмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

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

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – **37635**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 620,80 грн, на півріччя – 310,44 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

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

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

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім
«Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35
e-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com



www.health-ua.com

Для оформлення
передплати на газету
«Здоров'я України»
з 2005 року

ЕКОКАРДІОЛОГІЯ: роль мікронутрієнтів у профілактиці та лікуванні серцево-судинних захворювань

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) – група захворювань серця і кровоносних судин, що є основною причиною смертності в усьому світі. За оцінками спеціалістів Всесвітньої організації охорони здоров'я, ССЗ зумовлюють >30% невинних подій, з них ≈85% смертей спричинені інфарктом та інсультом. Поширеність ССЗ подвоїлася з 1990 по 2019 рік; очікується, що вони залишатимуться головною глобальною причиною смертності, котра зумовить ≈23 млн смертей до 2030 року (Mathers C.D. et al., 2006).

Імовірність розвитку ССЗ пов'язана з нездоровим режимом харчування (наприклад, надмірне споживання солі та обробленої їжі, трансжирів; додавання цукру; недостатнє вживання фруктів й овочів, клітковини, бобових, риби, горіхів), а також із відсутністю фізичних вправ, надмірною масою тіла, ожирінням, стресом, вживанням алкоголю або курінням (Artinian N.T. et al., 2010; Anand S.S. et al., 2015). Крім того, ССЗ часто поєднуються з декількома супутніми захворюваннями, як-от ожиріння, діабет, гіпертонія або дисліпідемія, що є чотирма з 10 найбільших факторів ризику смертності від усіх причин у всьому світі (Lacoste S. et al., 2017).

Шляхи профілактики ССЗ

З огляду на широку розповсюдженість ССЗ та їхні фатальні наслідки вкрай важливими є своєчасна діагностика та медикаментозне лікування гіпертонічної хвороби й високого вмісту ліпідів у крові для зниження серцево-судинного ризику, а також запобігання інфарктам, інсультам у людей із цими захворюваннями. Більшості ССЗ можна запобігти шляхом усунення поведінкових факторів ризику, як-от вживання тютюну, нездорове харчування, ожиріння, відсутність фізичної

активності та надмірне споживання алкоголю, причому модифікація способу життя здатна знизити ризик розвитку ССЗ на 80-90% проти 20-30%, які можна отримати за регулярного прийому кардіоваскулярних препаратів для зниження артеріального тиску, ліпідів крові (Chiuve S.E. et al., 2006).

Сучасна модель харчування характеризується високим споживанням попередньо оброблених продуктів, очищеного зерна, червоного м'яса, напоїв зі значним вмістом цукру, солодощів, смаженої їжі, молочних продуктів із високим вмістом жиру, продуктів із значним вмістом фруктози (Salas-Salvadó J. et al., 2018; Kahleova H. et al., 2018). Добре відомо, що існує кореляція між дієтою та ССЗ, а харчові фактори можуть відповідати за ≈40% усіх ССЗ. Повідомлялося, що погані харчові звички спричинили майже половину з >700 000 смертей, пов'язаних із захворюваннями серця, інсультом та діабетом 2 типу (Micha R. et al., 2017). Отже, в міжнародних рекомендаціях надано наполегливу пораду дотримуватися здорової дієти з особливим наголосом на споживанні фруктів і овочів, цільнозернових продуктів, риби, бобових. Споживання обробленого м'яса та жирів слід мінімізувати з метою ефективного контролю факторів ризику серцево-судинних захворювань (Arnett D.K. et al., 2019).

Нутритивний фактор у профілактиці ССЗ

Декілька досліджень співвідносять здорові схеми харчування з нижчими плазматичними концентраціями прозапальних маркерів (Centritto F. et al., 2009), тоді як сучасна дієта (схема харчування на основі м'яса) пов'язана з вищими рівнями запалення низького ступеня (Barbaresco J. et al., 2013). Саме тому рекомендації щодо дієтологічних напрямів профілактики ССЗ включають не окремі поживні речовини, а комплексні нутритивні моделі (наприклад, значне споживання клітковини, вітамінів, мінералів, поліфенолів, мононенасичених і поліненасичених жирних кислот, низьке споживання солі, рафінованого цукру, насичених та трансжирів; вуглеводів із низьким глікемічним навантаженням) через синергетичний вплив на здоров'я (Silveira B.K.S. et al., 2018).

Добре відомим запропонованим дієтичним планом, який демонструє сприятливий вплив на серцево-судинні результати, є дієта, спочатку розроблена як дієтичний підхід до зниження артеріального тиску, котра базується на фруктах, овочах і нежирних молочних продуктах. У проспективних когортних дослідженнях було показано, що такий дієтичний підхід знижує частоту ССЗ на 20%, ішемічної хвороби серця – на 21%, інсульту – на 19%. Сприятливий вплив на артеріальний тиск, рівень ліпідів, глюкози в крові та масу тіла також було продемонстровано в контрольованих дослідженнях (Chiavaroli L. et al., 2019). Традиційна японська дієта (збагачена рибою, водоростями, продуктами із сої, овочами), як продемонстровано в 7-річному проспективному когортному дослідженні, суттєво знижує смертність через ССЗ. Однак деякі компоненти японської дієти (наприклад, сіль) можуть збільшувати ризик гіпертонії (Shimazu T. et al., 2007).

Для подальшого вивчення ролі харчових звичок у наслідках ССЗ проведено метааналіз, який включав загалом 124 706 учасників і показав значно нижчу смертність від ішемічної хвороби серця у вегетаріанців порівняно з невегетаріанцями (Huang T. et al., 2012). У Physicians' Health Study I (1982-2008) – проспективному когортному дослідженні за участю 20 900 чоловіків, котрі були здоровими на початковому рівні, – доведено, що споживання злакових продуктів, фруктів, овочів пов'язувалося з меншим ризиком серцевої недостатності протягом життя (Djoussé L. et al., 2009).

Вплив ресвератролу та коензиму Q10 на ризик ССЗ

Отже, вирішальна роль харчування у профілактиці ССЗ є незаперечною, однак дуже часто сучасна дієта не дозволяє цілком забезпечити організм усіма вітамінами, макро- та мікроелементами й іншими необхідними сполуками. В такому випадку можна звернути увагу на харчові продукти, збагачені цими компонентами, чи дієтичні добавки. З останніх на вітчизняному фармацевтичному ринку представлений Квадевіт Кардіо (виробник – АТ «Київський вітамінний завод»), що містить у своєму складі вітаміни, мікроелементи та біологічно активні речовини, які сприятливо впливають на стан серцево-судинної системи і є сучасною базовою складовою профілактики, лікування, реабілітації ССЗ. Особливу

увагу привертають дві складові препарату – ресвератрол і коензим Q10 (як компоненти з доведеними перевагами для кардіоваскулярної системи).

Ресвератрол

Це нефлавоноїдний поліфенол, який природно наявний у червоному вині, ягодах і винограді, з добре відомими антиапоптозними, антиоксидантними, протизапальними ефектами (Bonnefont-Rousselot D. et al., 2016). У попередніх дослідженнях показано, що додатковий прийом ресвератролу зменшує гіпертрофію міокарда, мітохондріальні порушення, окислення жирних кислот і серцеву дисфункцію (Rimbaud S. et al., 2011). У невеликому нещодавньому дослідженні вчені з Китаю визначили, що додавання цієї біологічно активної субстанції до раціону харчування може полегшити ремоделювання лівого передсердя, покращити діастолічну функцію лівого шлуночка та зменшити серцевий фіброз у пацієнтів із гіпертонією. Крім того, дослідники дійшли висновку, що ресвератрол може використовуватися як доповнення до традиційної терапії гіпертонічної хвороби (Zheng X. et al., 2023).

Коензим Q10

Коензим Q10 (CoQ10) – вітаміноподібна сполука, що відіграє ключову роль у ланцюзі транспорту електронів, забезпечуючи адекватне, ефективне постачання енергії, а також має антиоксидантні властивості, діючи в мітохондріях, інших відділах клітини, ліпопротеїнах плазми. За ССЗ спостерігається знижена біодоступність CoQ10; крім того, статини (одні з найпоширеніших гіполіпідемічних препаратів) пригнічують загальний шлях ендегенного біосинтезу CoQ10 і холестерину. Різні клінічні випробування аналізували вплив добавок CoQ10 для лікування й усунення цих недоліків у контексті ССЗ.

У контексті ішемічної хвороби серця нещодавній систематичний огляд виявив, що добавки CoQ10 значно знижують загальний холестерин, підвищують рівні «корисного» холестерину ліпопротеїнів високої щільності (Jornt M.V. et al., 2018). З огляду на те, що застосування статинів для зниження синтезу холестерину також впливає на рівень CoQ10, вважалося, що використання екзогенних добавок CoQ10 підтримує рівень коензиму Q10 у плазмі в хворих, котрі отримували ці терапевтичні сполуки (пацієнти з ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю) (Bargossi A.M. et al., 1994). Нещодавно запропоновано комбінацію коензиму Q10 зі статинами для пацієнтів із гіперхолестеринемією та хронічною серцевою недостатністю (Kloer H.U. et al., 2000). У цьому контексті таким хворим рекомендовано одночасне застосування коензиму Q10 і статинів для уникнення міопатичних побічних ефектів, а також для посилення активності антиоксидантних ферментів, зменшення запалення (Lee B.J. et al., 2003). Загалом CoQ10 демонструє сприятливий вплив на роботу серця, що пов'язано зі зниженням смертності та госпіталізацій; до такого висновку нещодавно дійшли дослідники в новому метааналізі (Alarcón-Vieco E. et al., 2023).

З огляду на доведені переваги компонентів Квадевіт Кардіо його можна рекомендувати курсами по 1-2 міс: профілактично – практично здоровим особам, особливо пацієнтам групи ризику чи додатково до будь-яких кардіоваскулярних призначень – на початку терапії (далі – періодично).

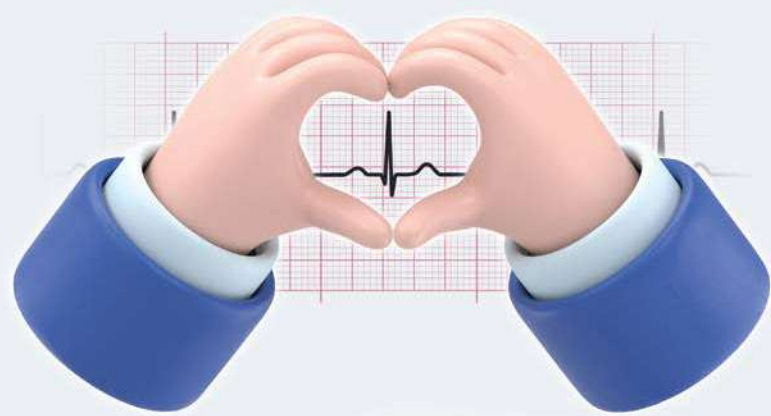
Підготувала **Юлія Котикович**



Квадевіт®

РЕСВЕРАТРОЛ, КОЕНЗИМ Q10, ВІТАМІНИ, МІНЕРАЛИ

КАРДІО



Для підтримки
серцево-судинної
системи

Складна 1 таблетка містить: 750 мг (100 мг) ресвератролу, 10 мг (10 мг) коензиму Q10, 10 мг (10 мг) вітаміну B1, 10 мг (10 мг) вітаміну B2, 10 мг (10 мг) вітаміну B6, 10 мг (10 мг) вітаміну C, 10 мг (10 мг) вітаміну E, 10 мг (10 мг) вітаміну K, 10 мг (10 мг) вітаміну P, 10 мг (10 мг) вітаміну U, 10 мг (10 мг) вітаміну V, 10 мг (10 мг) вітаміну W, 10 мг (10 мг) вітаміну X, 10 мг (10 мг) вітаміну Y, 10 мг (10 мг) вітаміну Z, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг) вітаміну XX, 10 мг (10 мг) вітаміну YY, 10 мг (10 мг) вітаміну ZZ, 10 мг (10 мг) вітаміну AA, 10 мг (10 мг) вітаміну BB, 10 мг (10 мг) вітаміну CC, 10 мг (10 мг) вітаміну DD, 10 мг (10 мг) вітаміну EE, 10 мг (10 мг) вітаміну FF, 10 мг (10 мг) вітаміну GG, 10 мг (10 мг) вітаміну HH, 10 мг (10 мг) вітаміну II, 10 мг (10 мг) вітаміну JJ, 10 мг (10 мг) вітаміну KK, 10 мг (10 мг) вітаміну LL, 10 мг (10 мг) вітаміну MM, 10 мг (10 мг) вітаміну NN, 10 мг (10 мг) вітаміну OO, 10 мг (10 мг) вітаміну PP, 10 мг (10 мг) вітаміну QQ, 10 мг (10 мг) вітаміну RR, 10 мг (10 мг) вітаміну SS, 10 мг (10 мг) вітаміну TT, 10 мг (10 мг) вітаміну UU, 10 мг (10 мг) вітаміну VV, 10 мг (10 мг) вітаміну WW, 10 мг (10 мг)

Атиповий біль при інфаркті міокарда

Клінічні випадки

19-20 березня відбувся онлайн-семінар «Академія сімейного лікаря. Біль у грудній клітці. Алгоритм дій сімейного лікаря та перенаправлення до профільного спеціаліста», присвячений міждисциплінарній проблемі, яка є актуальною як для сімейних лікарів, так і для фахівців інших спеціальностей. Спікери – провідні українські спеціалісти-практики; доповіді стосувалися поширених захворювань як у дорослих, так і в дітей, а саме йшлося про гострий коронарний синдром (ГКС), порушення серцевого ритму, плеврит. Було розглянуто та обговорено цікаві випадки із практики, акцент зроблено на диференційній діагностиці. Під час сателітних сесій висвітлено такі теми, як когнітивні порушення під час війни, роль вітаміну D, раціональна антибіотикотерапія, застосування нестероїдних протизапальних препаратів за остеоартриту, хронічного простатиту, залізодефіциту.

Під час заходу старший науковий співробітник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Олег Ігорович Іркін виступив із доповіддю «Атиповий біль при інфаркті міокарда. Клінічні випадки». У доповіді проаналізовано 4 клінічні випадки інфаркту міокарда з різними наслідками; особливості цих кейсів – атиповий початок і пов'язані з цим запізніле встановлення діагнозу, пізнє призначення адекватного лікування.

Алгоритм діагностики за підозри на ГКС

Клінічна картина ГКС може бути типовою та атиповою. Пацієнти зазвичай мають скарги на біль у грудній клітці, задишку, рідше виникають інші прояви. За наявності такої симптоматики запис електрокардіограми (ЕКГ) є обов'язковим.

Олег Ігорович зауважив, що в разі наявності характерних змін на ЕКГ існує надзвичайно велика ймовірність, що це саме ГКС. Проте якщо характерні зміни на ЕКГ відсутні, а наявна клінічна картина, ГКС не виключений. Для порівняння: спікер навів приклади стосовно діагностики інших станів: якщо D-димер у нормі, це виключає тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА); якщо він підвищений, це не обов'язково ТЕЛА. За нормальної концентрації натрійуретичного пептиду NT-pro-BNP у плазмі серцеву недостатність (СН) можна виключити; якщо цей пептид підвищений, це не обов'язково СН.

Наступний крок після запису ЕКГ при діагностиці ГКС – визначення маркерів ураження міокарда, а саме тропонінів А і Т. Залежно від змін на ЕКГ і рівня тропонінів встановлюється один із діагнозів: нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда із зубцем Q або без нього, стабільна ішемічна хвороба серця; або діагноз ішемічної хвороби серця виключається.

Больовий синдром при ГКС

Спікер зауважив таке: за даними статистики, в США лише в 10% випадків звернень по невідкладну допомогу з боєм у грудній клітці діагностують саме ГКС. Отже, під час ведення пацієнтів із боєм у грудній клітці варто пам'ятати про різноманітні причини.

Характеристику больового синдрому за ГКС наведено в таблиці.

«Маски» ГКС

Складніше запідозрити ГКС у пацієнтів із симптомами, які «маскують» його під іншу патологію. Це може бути біль лише в епігастральній ділянці, що супроводжується нудотою та блюванням, тому такі пацієнти звертаються не до кардіолога, а до хірурга, гастроентеролога, терапевта, сімейного лікаря; в них насамперед підозрюють гастрит, виразку, панкреатит, холецистит.

Ще одним атиповим варіантом перебігу ГКС є такий, за якого турбує тільки задишка. Як зауважив доповідач, навіть при стенокардії у 70-75% випадків єдиний симптом – лише задишка, а не біль за грудиною. Саме тому пацієнти із цією скаргою звертаються до пульмонологів, алергологів, сімейних лікарів, терапевтів і кардіологів. Лікарі можуть

проводити диференційну діагностику з такими захворюваннями, як бронхіальна астма, бронхіт, пневмонія, СН.

Зрідка біль у разі ГКС локалізується в нижній щелепі, тому пацієнти насамперед звертаються до стоматолога чи невролога. Також можливий варіант больового синдрому при ГКС із локалізацією болю тільки між лопатками. Такі хворі з підозрою на остеохондроз або радикулярний синдром можуть звертатися до невролога, ортопеда, масажиста.

Спікер представив реальні клінічні випадки, які яскраво ілюструють проблему невчасної діагностики інфаркту міокарда за наявності атипової симптоматики.

Клінічний випадок 1

Пацієнт К., 51 рік, госпіталізований 07.09.2022 р. до відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю зі скаргами на задишку при мінімальній фізичній активності, перебої у роботі серця, набряки нижніх кінцівок. В анамнезі відсутні серцево-судинні захворювання; препаратів на постійній основі не приймав.

Стан чоловіка погіршився 03.09.2022 р. (за 4 доби до надходження), коли його почали турбувати біль в епігастрії, печія, нудота, блювання. Звернувся до лікаря 04.09.2022 р., призначено обстеження, але ЕКГ не зроблено.

Під час фіброгастроскопії виявлено рефлюксну хворобу, дуоденогастральний рефлюкс, реактивну еритематозну гастропатію, виразку цибулини дванадцятипалої кишки (ДПК) і рубцеву деформацію цибулини ДПК. За допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) внутрішніх органів виявлено ознаки жирової дистрофії печінки, мікронефролітиаз, фіброзні зміни підшлункової залози. Також зроблено комп'ютерну томографію черевної порожнини. Було призначено лікування, але воно виявилось неефективним.

Коли з'явилися скарги на задишку, перебої у роботі серця та набряки, хворого госпіталізували. Проведено електрокардіографію; на ЕКГ 07.09.2022 р. виявлено зміни на задньобічній стінці лівого шлуночка (ЛШ); незважаючи на те що від появи симптомів минуло вже 4 доби, елевация сегмента ST утримувалася. При ехокардіографічному (ЕхоКГ) дослідженні виявлено дефект міжшлуночкової перегородки (інфаркт міокарда задньої стінки ЛШ). Оскільки це свідчить про розрив міжшлуночкової перегородки, пацієнту вже було необхідне кардіохірургічне втручання.

Цей клінічний випадок є прикладом атипового перебігу ГКС, який маскувався під гастроентерологічну патологію. Невчасна діагностика інфаркту міокарда та відсутність будь-якого лікування зумовили серйозні ускладнення в раніше здорової людини.

Клінічний випадок 2

Пацієнт Н., 60 років, надійшов 13.02.2024 р. до відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю. При надходженні його турбували задишка за мінімальної фізичної активності, перебої у роботі серця, сухий кашель та набряки нижніх кінцівок. В анамнезі – гіпертонічна хвороба, некрізний перебіг; хворіє >20 років, крім того,



O.I. Irkin

>10 років тому діагностовано цукровий діабет 2 типу, що не потребує введення інсуліну, при цьому рівень глюкози в крові не монітувався. Чоловік постійно приймав комбінований препарат, у складі якого наявні амлодіпін, валсартан, гідрохлортіазид, а також розувастатин з езетимібом, клопідогрель, спіронолактон, ситагліптин, метформін.

Стан хворого погіршився 05.02.2024 р., коли з'явилася задишка. 07.02.2024 р. він звернувся до сімейного лікаря, проведено рентгенографію легень, оскільки лікар запідозрив пневмонію. Лікар установив такий діагноз: «Хронічне обструктивне захворювання легень у стадії загострення», а також призначив препарати для лікування бронхіту: бронхолітики, антибіотик. ЕКГ не зроблено.

На тлі медикаментозного лікування стан погіршувався, тому пацієнт звернувся на консультацію до кардіолога, звідки був скерований та за ургентними показаннями госпіталізований до ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. академіка М.Д. Стражеска НАМН України». На ЕКГ виявлено на всій передній стінці зубці QS, підйом сегмента ST, що може свідчити про аневризму ЛШ. Під час проведення ЕхоКГ виявлено виражену дилатацію порожнини ЛШ (кінцевий діастолічний об'єм – 222,1 мл), скорочення лише базальних відділів ЛШ, фракція викиду – 32%, наявна аневризма передньої стінки верхівки ЛШ, виражена мітральна регургітація. УЗД легень: двобічний гідроторакс. В-лінії з обох боків. Цьому пацієнту вже було необхідне лікування гострої СН.

Клінічний випадок 3

Хворий звернувся до стоматолога через біль у нижній щелепі. Під час візиту до стоматолога в пацієнта раптово виникли біль та задишка, було викликано бригаду екстреної медичної допомоги. Зареєстровано ЕКГ, на якій виявлено депресію сегмента ST у >8 відведеннях і підвищення ST у відведенні aVR. Згідно з останніми рекомендаціями ці зміни слід вважати такими, що свідчать про ГКС.

Пацієнту проведено ЕхоКГ, виявлено ознаки гострої ішемії (акінезія) передньої стінки ЛШ, перегородки, верхівки. При коронарографії виявлено критичний стеноз двох гілок лівої коронарної артерії – передньої міжшлуночкової та огиальної, що розцінюється як стеноз стовбура лівої коронарної артерії.

У відділенні інтервенційної кардіології та реперфузійної терапії пацієнту проведено подвійне стентування двох коронарних судин.

У цьому випадку, незважаючи на відсутність типової симптоматики у хворого, діагноз установлено досить вчасно, адже було проведено ЕКГ, тому пацієнт отримав ефективне лікування.

Клінічний випадок 4

Пацієнт із боєм між лопатками звернувся до масажиста. Під час масажу фахівець не виявив жодної больової точки; саме він скерував пацієнта на ЕКГ.

На ЕКГ виявлено елевацию сегмента ST, дискордантну депресію сегмента ST, що свідчить про наявність гострої коронарної патології. Хворого ургентно скерували для проведення коронарографії, під час якої виявлено оклюзію правої коронарної артерії та її звуження. Проведено стентування, прохідність артерії відновлено.

В цьому випадку діагноз установлено вчасно, тому пацієнту надано адекватну допомогу.

Олег Ігорович підкреслив, що в багатьох випадках ГКС пацієнти могли б мати не такі тяжкі наслідки, якби було насамперед проведено ЕКГ. Цей метод дослідження доволі простий, але, як підтверджують вищезазначені клінічні випадки, часто він є також і вирішальним для пацієнта.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Сірководень — важлива сигнальна молекула в патогенезі серцево-судинних захворювань. Можливості терапевтичного впливу



О.М. Барна

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) не випадково вже багато десятиліть займають першу сходинку серед причин смертності населення не лише в Україні, а й у світі. Попри прискіпливу увагу медичної науки до винайдення нових методів лікування та профілактики, все ще залишається багато запитань, як-от: чому саме ССЗ мають таку поширеність? На думку деяких дослідників, необхідно ретельніше вивчати саме різні ланки патогенезу захворювань серця та судин, адже патогенетичне лікування є найефективнішим. Саме тому нещодавно було виділено серед усіх інших новий регуляторний фактор серцево-судинної діяльності – сірководень (H_2S). Знання про його роль у виникненні патологічних станів дозволяє відкрити нові шляхи боротьби з гіпертонічною хворобою, ішемічною хворобою серця (ІХС) тощо.

Роль сірководню в регуляції діяльності серцево-судинної системи

Сірководень (H_2S) – це газоподібна речовина, яка синтезується в організмі людини. Його відкриття саме як регулятора діяльності серця та судин відбулося разом із винайденням таких відомих лікарських речовин, як оксид азоту і монооксид вуглецю [1, 2].

В різних тканинах сірководень синтезується з L-цистеїну за допомогою певних ферментів: цистатіонін-γ-ліази, цистатіонін-β-синтази, 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази та цистеїнамінотрансферази. Експресія цих ферментів є тканинспецифічною. Цистатіонін-β-синтаза міститься здебільшого в центральній нервовій системі, печінці, нирках, матці та плаценті; цистатіонін-γ-ліаза переважно зосереджена в серцево-судинній системі, тоді як 3-меркаптопіруватсульфуртрансфераза знаходиться здебільшого в мітохондріях [3]. Синтез сірководню може відбуватися

й неферментативним шляхом, але в такий спосіб утворюється лише незначна його частка. Експериментальним шляхом у щурів було досліджено, як саме відбувається синтез H_2S у стінці судин (у клітинах ендотелію): під впливом модуляторів ацетилхоліну та брадикініну формується інозитол-1,4,5-трифосфат, що зумовлює збільшення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію. Останні в комплексі з білком кальмодуліном активують специфічний фермент цистатіонін-γ-ліазу, в результаті чого в клітинах ендотелію зростає концентрація H_2S . Попередник сірководню L-цистеїн потрапляє до організму з їжею, утворюється з L-метіоніну чи внаслідок розпаду білків. Водночас швидкість синтезу цієї молекули різна (залежно від тканини, в якій він виробляється): найшвидше сірководень синтезується в мозку, серцево-судинній системі, нирках та печінці (Levonen et al., 2000; Lu et al., 1992; Yap et al., 2000; Van der Molen et al., 1997; Distrutti, Sedar, Mencarelli,

2006). Екзогенний та ендогенний сірководень впливає на судинну систему не лише людини, а й чинить такий вплив на всіх хребетних тварин.

Наразі дедалі більше наукових даних підтверджують захисні ефекти H_2S при ССЗ [4-11], як-от гіпертрофія міокарда, серцева недостатність (СН), ішемічно-реперфузійне ушкодження міокарда [12], артеріальна гіпертензія (АГ) [6, 13] та атеросклероз [14], через його дію як активатора ангіогенезу [15], базального судинорозширювального агента [16], регулятора артеріального тиску (АТ) і серцевого ритму [17, 18]. Крім того, було продемонстровано, що відповідні механізми дії, відповідальні за цю кардіопротекторну активність, включають антиоксидантну та протизапальну дію, інгібування клітинного апоптозу, проангіогенез, регуляцію іонних каналів (рис.) [3, 19, 20].

H_2S чинить кардіопротекторну дію, активуючи різні ендотеліозалежні сигнальні шляхи [21]; знижує АТ, спричиняючи

вазорелаксацію, що є наслідком відкриття K-АТФ-каналів і збільшення потоків K^+ , а це зумовлює гіперполяризацію мембрани гладком'язових клітин [22]. Крім того, H_2S чинить антигіпертензивний ефект за рахунок активації ендотеліальної синтази оксиду азоту та збільшення біодоступності NO [23].

Сірководень також чинить інгібувальну дію на патогенез атеросклерозу, запобігаючи запальній реакції, опосередкованій запальними цитокинами [14], і надаючи антиоксидантну дію за рахунок активації ядерного фактора, пов'язаного з еритроїдним 2-залежним фактором 2. Кардіопротекція H_2S також пов'язана із пригніченням апоптозу кардіоміоцитів після ушкодження міокарда. Фактично він пригнічує активацію каспази-3 та посилює експресію кінрази глікогенсинтази-3. Антиоксидантний ефект H_2S втілюється також у збереженні мітохондріальних функцій за рахунок інгібування мітохондріального дихання [24].

Як було показано в одному з досліджень (Longchamp A. et al., 2021), пацієнти із судинними захворюваннями мають значно знижену здатність до продукування H_2S і концентрації сульфідів порівняно

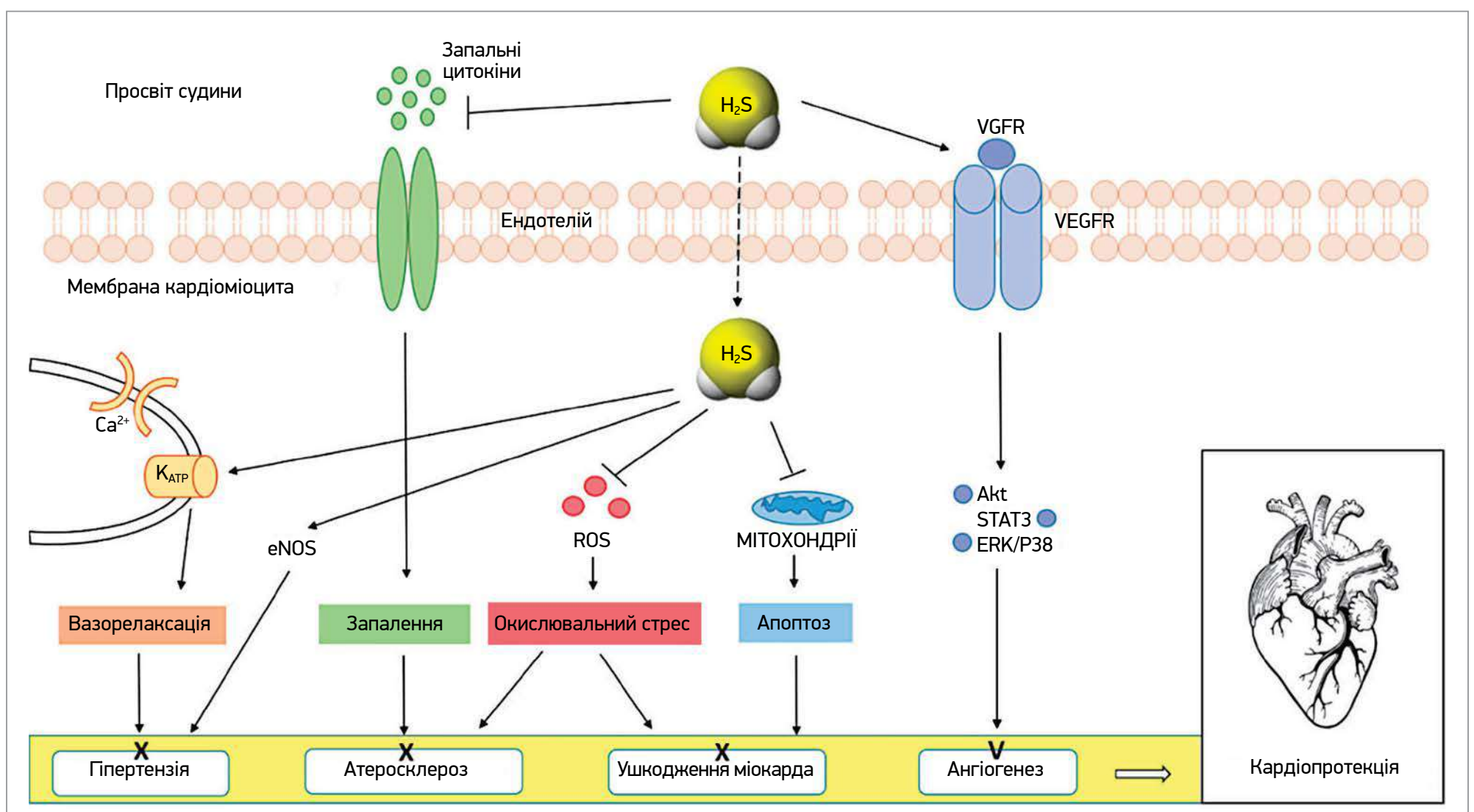


Рис. Схематичне зображення ефектів H_2S при різних захворюваннях серця та молекулярні механізми, що лежать в основі H_2S -індукованої кардіопротекції [3]

із хворими без клінічних ознак ураження коронарних або периферичних артерій ($p < 0,001$ та $p = 0,013$ відповідно). Разом ці результати свідчать про те, що пацієнти з атеросклеротичним захворюванням судин мають знижену здатність генерувати H_2S . Крім того, хворі з вищою здатністю до продукування H_2S , вимірюною до операції на судинах, мали меншу післяопераційну смертність через 36 міс спостереження порівняно з пацієнтами з нижчим продукуванням H_2S ($p = 0,003$). Це також передбачає можливе терапевтичне застосування донорів H_2S для відновлення або підвищення рівня H_2S у людей.

Ефективність зофеноприлу, що містить сульфгідрильну групу, при ССЗ

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) широко використовуються як терапевтичні засоби при лікуванні ССЗ, як-от АГ, ІХС та дисфункція лівого шлуночка (ЛШ) в експериментальних і клінічних дослідженнях [25-27]. Захисні механізми ІАПФ були здебільшого опосередковані інгібуванням ангіотензину II та деградацією брадикініну. Зокрема, механізми кардіопротекції у пацієнтів, які лікуються ІАПФ, можуть включати зниження переднавантаження та післянавантаження ЛШ, пригнічення симпатичної стимуляції, відновлення балансу постачання та потреби міокарда в кисні, покращення ендogenousного фібринолізу, полегшення діастолічної дисфункції тощо [28]. Порівняно з іншими ІАПФ зофеноприл, що містить сульфгідрильну групу, продемонстрував кращу клінічну ефективність і безпеку в пацієнтів з АГ, гострим інфарктом міокарда (ГІМ) або ІХС, особливо в пацієнтів із високим ризиком, як-от цукровий діабет, у багатьох клінічних і доклінічних дослідженнях, наприклад у випробуваннях серії SMILE [29-31]. Borghi та спів-авт. порівняли різницю в ефективності зофеноприлу та інших ІАПФ у пацієнтів із ГІМ. Результати цього дослідження показали, що раннє призначення зофеноприлу пацієнтам із ≥ 1 серцево-судинним фактором ризику мало кращий прогноз і менший ризик серцево-судинних подій, ніж призначення лізиноприлу та раміприлу [30]. Повідомлялося, що особливі захисні ефекти зофеноприлу, включаючи здатність зменшувати концентрацію активних форм кисню, запобігати ендотеліальній дисфункції, пригнічувати запальну відповідь, сприяти утворенню та біоактивності NO, а також регулювати апоптоз клітин, можуть бути пов'язані з його сульфгідрильними групами [28]. Проте Вуссі та спів-авт. виявили, що H_2S може вивільнятися із S-зофеноприлату, активного метаболіту S-зофеноприлу, та безпосередньо мати вазорелаксувальний ефект *in vitro*. Крім того, експресія ключового ферменту цистатіонін- γ -ліази, що бере участь у синтезі H_2S у судинах, і ендотеліальна вазодилатація в щурів зі спонтанною гіпертензією, які отримували S-зофеноприл, відновилася до нормального рівня [32]. Крім регуляції функції судин, H_2S опосередковує проангіогенний ефект зофеноприлу; це підтверджується тим, що інгібітор цистатіонін- γ -ліази блокує індукований зофеноприлом ангіогенез *in vivo* та *in vitro* [33]. Цистатіонін- γ -ліаза-залежний H_2S також брав участь у протизапальній дії зофеноприлу на моделі ендотеліального запалення, індукованого IL-1 β [34]. Цікаво, що

підвищення рівня H_2S і NO в тканині міокарда та плазмі крові виявилось пов'язаним із кардіопротекторним ефектом зоксеноприлу, який попередньо вживався перед ішемічно-реперфузійною травмою в мишей і свиней [35].

У дослідженнях на тваринах було показано, що на рівні серця, де блокада АПФ дозволяє запобігати ішемічному ушкодженню, зофеноприл забезпечував потужніше та триваліше інгібування АПФ, ніж раміприл, каптоприл, лізиноприл, фозиноприл, еналаприл. Після прийому препарату ефект блокади АПФ у міокарді зберігався до 60% щонайменше протягом 8 год, тоді як інші ІАПФ показували значно нижчі результати. І навпаки, в легенях зофеноприл демонстрував нижчу ефективність – як у пригніченні АПФ, так і в сповільненні

метаболізму брадикініну. Накопичення брадикініну в дихальних шляхах під час лікування зофеноприлом є нижчим, ніж на тлі прийому інших ІАПФ, що також може частково пояснювати відносно низький ризик кашлю, який спостерігається при застосуванні цієї групи препаратів.

В Україні зареєстровано єдиний оригінальний сірковмісний ІАПФ зофеноприл під торговою маркою Зокардіс®, який широко призначається в повсякденній клінічній практиці. Застосування цього ІАПФ визнано доступною та ефективною терапією в багатьох підгрупах пацієнтів із серцево-судинною патологією і супутніми метаболічними захворюваннями. З огляду на це зофеноприл (як й інші ІАПФ) рекомендується призначати для лікування ССЗ, включаючи СН, ГІМ, дисфункцію ЛШ,

а не лише для контролю АТ. У сучасних протоколах наголошується на тому, що ІАПФ необхідно призначати пацієнтам із симптомами СН зі зниженою фракцією викиду ЛШ із метою зменшення ризику госпіталізації через СН, а також пацієнтам, котрі перенесли ГІМ з елевацією сегмента ST. Варто зазначити, що зниження ризику смертності та повторного інфаркту міокарда притаманне не певному препарату цієї групи; це, найімовірніше, класоспецифічний ефект, тому вибір конкретного ІАПФ має урахувати допоміжні характеристики кожного лікарського засобу, здатні забезпечити додаткові переваги від терапії у тому чи іншому конкретному клінічному випадку.

Список літератури знаходиться в редакції. 3v



Важливі термінологічні засади створення україномовної версії Міжнародної класифікації хвороб 11-го перегляду

Міжнародна статистична класифікація хвороб і проблем, пов'язаних зі здоров'ям (МКХ) є всесвітнім стандартом діагностичної інформації. Останню версію, 11-й перегляд – МКХ-11 (ICD-11), ухвалила 72-га Всесвітня асамблея охорони здоров'я в 2019 році; вона набула чинності 1 січня 2022 року. Нині проводиться опрацювання перекладу МКХ-11 з англійської на українську мову групою фахівців різних спеціальностей, залучених Центром громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України.

Затвердження МОЗ уже завершеного перекладу означатиме закріплення вжитої української медичної термінології (УМТ) на довгі роки. МКХ фактично є офіційним стандартом УМТ і слововживання в медицині України, тому створення коректної україномовної версії МКХ-11 – це надзвичайно важливе й відповідальне завдання, справа державної й національної ваги. Проте в процесі перекладу фахівці мали суттєві труднощі, які виходять із загальних проблем УМТ. Аналізуючи вже проведену частину праці над україномовною версією МКХ-11, висвітлюємо її особливості, пов'язані з вибором оптимального наукового медичного й лінгвістичного підходу.

Проблема 1 – упорядкування назв хвороб. Наприклад, «негоспітальна і госпітальна пневмонії». Англійські назви в рубриці МКХ-11 CA40&XB25 (Післякоординація) – *Community acquired* і *Nosocomial pneumonia* – відображають середовище, де пацієнт набув пневмонію. Нинішні українські назви можна хибно зрозуміти буквально так, ніби це пневмонії, класифіковані за місцем лікування хворих. Тому пропонувані нами назви – «пневмонія, набута поза лікарнею» та «пневмонія, набута в лікарні». Не в госпіталі чи шпиталі, бо в Україні шпиталем називають лише лікарню для військових.

Ще приклад – BA03 Гіпертензивна криза. Не треба вживати «криз», бо слово походить із грецької мови, де воно є жіночого роду. У Словнику української мови (СУМ): «КРИЗА, и, ж. 3. мед. Переломний момент у перебігу хвороби, після якого стан хворого різко поліпшується або погіршується». В українській мові й науковому слововживанні початку ХХ ст. іменники грецького й латинського походження жіночого роду із закінченням *-is* перекладали жіночим родом із закінченням *-а*. В Українському правописі (УП) 1928 року (виданий у 1929 році), т. зв. харківському, а також і в СУМі знаходимо: генеза, криза, теза, база. У Правописному словнику Г. Голоскевича (1929): анабіоза, аналіза, діагноза, туберкульоза... (гр., ж. р.). У словниках А. Кримського (1924-1933), М. Галина (1928) – також діагноза. У таких мовах, як болгарська, польська, німецька, сербська, хорватська, словацька, словенська, чеська, македонська, медичні терміни на *-is* є жіночого роду (наприклад, сербська – *дијагноза*). Тому в МКХ-11 вони також мають бути жіночого роду: 1F2F Феогіфомікоза, ME60.3 Кератоза шкіри..., 4A42 Системна склероза тощо.

Наступний приклад – рубрики від 5A70 до 5A7Z: Розлади надниркових залоз або гормональної системи надниркових залоз. Не можна вживати поширене в медичній літературі слово «наднирник»,

бо його утворили неправильно, а правильно має бути «наднирковик» – слово, утворене префіксально-суфіксальним способом від «над ниркою» → наднирковий → наднирковик. В анатомічній класифікації є лише «надниркова залоза», і саме такий термін треба вживати. Прикметник до «надниркова залоза» – **наднирковозалозний**. Не «наднирковий», бо це слово означає «який міститься над ниркою» (СУМ). Можливо, краще було б сформулювати в МКХ-11: «Розлади надниркових залоз або наднирковозалозної гормональної системи».

Російське слово «зоб» (лат. *struma*) перекладають українською як волю (Галин М.; Кримський А.; Грінченко Б., 1907-1908). У СУМі: «ВОЛО, а, сер. 3. Пухлина щитоподібної залози...». У МКХ-11 маємо вживати термін «воло»: наприклад, 5A01 Нетоксичне воло.

У назвах хвороб не треба допускати побутової лексики: наприклад, не «кишечник» чи «кишківник», а анатомічний термін «кишка» (множина – «кишки»): DA96.04 Синдром короткої кишки.

Проблема 2 – викорінення росіянізмів. Це дуже глибока й різнопланова проблема, яку разом з іншою проблематикою УМТ детально висвітлено в нашому посібнику «Українське медичне слововживання» (2023) (див. також рецензію на цей посібник О. Радченко, 2024). Потрібно вилучити з МКХ-11 слово «захворювання» (рос. «заболевание») і вживати термін «хвороба». «Захворювання» в першому значенні – це «дія за значенням захворювати» (СУМ), тобто означає лише початок хвороби; так само медико-статистичний показник «захворюваність» характеризує щорічну чисельність хворих, які звернулися щодо хвороби, тобто захворіли, почали хворіти.

Російські назви хвороб «краснуха» та «цинга» потрібно замінити на латинізм – отже, «**рубеоля**» і «**скорбут**», бо наявні українські відповідники дещо суперечливі. У словнику О. Корчака-Чепурківського (1927): «Rubeola – рубеоля». В іспанському, французькому й португальському варіантах МКХ-11 – 1F02 Rubéola(e). Що стосується слова «скорбут», то це міжнародна назва хвороби: в англійській термінології – 5B56.0 Scurvy, в іспанській – 5B56.0 Escorbuto, в німецькій – *Skorbut*, у польській – *szkorbut* тощо. Тільки в російській і білоруській мовах ця хвороба називається цингою.

Деякі анатомічні терміни потребують перегляду – наприклад, «**глотка**», «**таз**», «**сосок**», «**раковина**». Доцільно їх замінити на «горло», «миска», «пипка», «мушля». У словниках А. Кримського, М. Галина, Ф. Цешківського й О. Черняхівського (1925), Б. Грінченка немає слова «глотка»; натомість є «горло»



О.Я. Томашевська



Є.І. Дзісь

як переклад із російської (глотка) і латинської (*pharynx*) мов. М. Галин, Ф. Цешківський й О. Черняхівський перекладають *pelvis* як «миска», а в Б. Грінченка немає українського слова «таз», а є «мідниця, миса, миска, мисочка». «Сосок», *papilla*, *mastoideus* зазначені автори перекладають як «пипка», «пипкуватий». Росіянізм «раковина» є синонімом до українського слова «мушля» (СУМ).

У словнику А. Кримського: «Злокачественный, мед. *malignus* – **злісний**, злосливий (мед. сл.), -ная опухоль – злісна пухлина, -ная лихорадка – злісна лихоманка»; «доброкачественный – добротний... Д. ход болезни – **лагідний** перебіг хвороби». «Злосливий» і «злостивий» – синоніми (СУМ). Треба вирішити, які терміни-прикметники краще вживати для назв пухлин і перебігу інших хвороб: «злісний» чи «злосливий», «злостивий»; «незлісний», «незлосливий», «незлостивий» чи «лагідний». Пропонуємо: «злісний» і «лагідний», як у А. Кримського. «Доброякісний» і «злаякісний» – це росіянізми. У жодній мові немає згадки про якість у цьому контексті. Англійське слово *malignant* означає «ворожий», «зловмисний», «шкідливий»; *benign* – «лагідний», «беззлобний», «нешкідливий», «незагрозливий». У польській медичній термінології вживають слова *złośliwy* і *niezłośliwy* (*łagodny*).

Інший приклад – 3B20 Дисеміноване внутрішньосудинне **зсідання**. Зсідання хибно називають тепер «згортанням» (від рос. «свертывание»), але кров зсідається, бо білок крові фібриноген переходить за певних умов із розчинної форми в нерозчинну – фібрин. Із СУМу: «ЗСІДАТИСЯ... 1. Гуснути, утворюючи згустки (про молоко, кров та деякі інші рідини); запікатися згустком (про кров)». Крім того, прикметник «дисемінований» українською мовою означає «поширений», тому пропонувані переклад – 3B20 Поширене внутрішньосудинне зсідання.

Латинське слово *chemia* годиться передавати українською як хемія (УП, 1928), а не хімія. Отже, в англійській мові є *chemistry*, в польській – *chemia*. Слово «хімія» надійшло до нас через російську мову, тому є словотвірним росіянізмом. Приклади з МКХ-11: XE52X Хемічна проблема, у GB61.Z – біохемічні порушення, KA00.9 Плід або новонароджений, уражений хемотерапією матері.

Проблема 3 торкається віддієслівних прикметників. Із чинного Державного стандарту України (ДСТУ) 3966-2009 (2010): «У термінах-словосполучках **не допустимо** на позначення чинності вживати активні дієприкметникові форми із суфіксами **-уюч-, -ююч-, -аюч-, -яюч-**». Їх слід замінити на властиві українській мові суфікси **-льн-, -альн-, -ильн-, -івн- (-ивн-), -ч-**, якщо прикметники передають ознаки дійових властивостей активного учасника перехідної дії. У деяких випадках треба вживати інші частини мови чи підрядні означальні речення. У МКХ-11: FA92.0 Анкілозивний (не «анкілозуючий») спондиліт,

4A44.8 Облітерувальний (не «облітеруючий») тромбоангіт, 1E91 Оперізувальний (не «оперізуючий») лишай тощо. Прикметники «облітерувальний» і «оперізувальний» є в СУМі.

Якщо прикметники передають ознаки дійових властивостей учасника неперехідної дії, властивими суфіксами є -к-, -лив-, -уч-, -юч-, -ст-, -част-, -івк-, -івлив-, -льн-, -авист-, -ивист-. Анатомічний термін «блукаючий нерв» потрібно замінити на «блукливий», «мандрівний» або «блудний нерв». У ДСТУ 3966-2009 знаходимо приклад терміна з таким самим прикметником: «...[мандрівний] [блукливий] струм; блукаючий струм (недозволений термін)». В анатомічному словнику Ф. Цешківського й О. Черняхівського цей нерв має назву «блудний нерв». «БЛУДНИЙ»¹, а, е. 1. Який блудить, блукає, постійно змінюючи місце свого перебування» (СУМ). Усе-таки пропонуємо прикметник «блукаючий» замінити на «блукливий (нерв)».

Проблема 4 – дотримання чинного УП 2019 року. Треба уникати помилки, яку бачимо в МКХ-10, а саме закінчення -у там, де має бути -а. Із УП: «Іменники II відміни чоловічого роду з основою на приголосний, що позначають назви органів і частин тіла, в родовому відмінку однини набувають закінчення -а, -я: живота, м'яза, носа, рота, скелета, суглоба, хребта, шлунка...», також «плода», але «стравоходу» (як в орфографічних словниках).

Потрібно максимально використовувати те, що дозволяє наш правопис, коли пропонує варіантне вживання слів. Це наближає нас до української мовної традиції, закріпленої в УП 1928 року. Наприклад, із чинного УП: «Іменники III відміни на -ть після приголосного, а також слова «кров», «любов», «осінь», «сіль», «Русь» у родовому відмінку однини можуть набувати як варіант закінчення -и: смерті, крові, соли...». Отже, й вагітності, недостатності, залежності тощо.

Проблема 5 – написання чужомовних слів і термінів. «Звук [l] у словах іншомовного походження передаємо твердим або м'яким л» (УП, 2019). Так, має бути м'яке «л» у словах **гранульома, дилатація** тощо. У сумнівних випадках треба звертатися до УП 1928 року і до словника Г. Голоскевича, згідно з якими назви хвороб FB56.2 Міалгія, ME82 Біль у суглобі – артралгія та інші терміни з **-алгія, -алге-, -алгезі(о)-** вживаємо з твердим «л».

«Звук [h] переважно передаємо буквою г» (УП, 2019). Тому 6B23 Гіпохондріаза (чи Гіпохондрія) (не «іпохондріаза» чи «іпохондрія»); у 6B6Y – Синдром Ганзера (Ganser's), гістеричний (не «істеричний»). Не передаваймо [h] буквою «х» (як у російській мові), приклади: XH6SR1 Вузлова периферійна Т-клітинна лімфома з Т-фолікулярним гелперним фенотипом (не «хелперним»); 2B30 Лімфома Годжкіна (*Hodgkin*), XH50P3 Злоякісна лімфома, негоджкінська.

«У прізвищах та іменах людей допускається передавання звуку [g]... буквою г» (УП, 2019). Тому в МКХ-11 доцільно завжди вживати букву г у прізвищах та іменах учених, в оригінальному написанні яких є буква g: наприклад, у MF85 – синдром Гудпасчера (*Goodpasture*), 2B31.2 Гістіоцитоза із клітин Лянгерганса (*Langerhans*), а також у термінах, які від них утворено за допомогою афіксів (наприклад, у GA18.0 – розрив граафового фолікула).

«Буквосполучення th у словах грецького походження передаємо звичайно буквою т» (УП, 2019): наприклад, XM4VX3 Етери.

«Звук [j] звичайно передаємо відповідно до вимови іншомовного слова буквою й, а в складі звукосполучень [je], [ji], [ju], [ja] буквами є, ї, ю, я» (УП, 2019). В УП 1928 року знаходимо підтвердження цього правила: «...чуже іа передаємо через ія, іе – через

іє, іу – через ію, але іо – через іо: матеріал, спеціальний...». Наприклад, у словниках А. Кримського, Б. Грінченка є слова «варіант», «матері(и)ял». До речі, так є в білоруській, македонській, сербській, хорватській мовах (наприклад, хорватська – *materijal, dijabetes*). Тому настав час нам визначитися з такими й подібними словами й термінами: XY19 Діагноза, підтверджена мікроскопією, у QA00 – спеціальне загальне обстеження, XE6G0 Розрив матеріялу. У словниках Г. Голоскевича, В. Кисільова (1928): **діабет, діагноза, діястола, діяфрагма, спеціальний** тощо.

«Голосний [u] слід передавати буквами у або в» (УП, 2019). У чинному правописі не зазначено, що *и* можна передавати буквою «й». В УП 1928 року: «Дифтонг *eu* передаємо через **ев**: неврастенія, неврологія, **невтральний** тощо». Тому в МКХ-11 треба перекласти так: 8B60 Хвороба моторного **неврона** (англ. *neuron*), 4B20.3 **Невросаркоїдоза**, 4B00.0Z **Невтропенія**, неуточнена (...левкопенія), XH8AA5 Гостра мієлоїдна левкемія, 5C52.2 Хвороба накопичення невртральних ліпідів. Саме цього правила дотримано і в словниках В. Кисільова і Г. Голоскевича, де подано такі самі й схожі слова. Це правило застосовуємо і для термінів із дифтонгом *eu*: наприклад, MB24.9 **Евфорія**, у 5A01.1 – **евтироїдне** воло, GA12 **Диспаревнія** тощо.

«У словах, що походять із давньогрецької й латинської мов, *ai* звичайно передається через **ав**» (УП, 2019). Отже, потрібно писати: DB96.0 Автоімунний гепатит, 6A02.3 **Автизм**..., 8A80.1 Мігрена з **аврою**. До речі, слово «мігрена» (із закінченням -а) є в словнику А. Кримського, а також у польській, хорватській, словенській, чеській, інших мовах.

З німецької мови через російську до нас перейшли терміни грецького походження з буквосполучкою *sch*, яку передаємо на німецький зразок буквою ш: наприклад, ішемія, шизофренія. Натомість у латинській, польській, англійській та інших мовах *sch* читаємо як [sx] і [sk]. І в МКХ-11 мало б бути таке вживання термінів: DD31.00 **Ісхемічний** коліт, 6A20 **Схізифренія**, 1F86 **Схістосоміаз** тощо. Чинний правопис це не заперечує, бо в ньому немає згадки про цю буквосполучку. У словнику А. Кримського: «Ишемия – ішемія, **ісхемія**, безкрів'я». «**Ісхемія**» словацькою мовою – *ischémia*, «схізифренія» польською і словацькою – *schizofrenia* і *schizofrenie*, де *sch* вимовляють як [sx]. Психіатр, професор О. Фільц вважає, що треба змінити назву хвороби на «схізифренія».

Потрібно дотримуватися правил УП (2019) написання букв «и» чи «і» після приголосних у словах чужомовного походження: наприклад, «кіста» (лат. *cystis*), а не «киста»: DB99.1 **Кіста** печінки.

Проблема 6 – прикметникові суфікси в словах чужомовного походження. Уникаймо там, де це можливо, гібридного варіантного суфікса -альн- (Кузьма І., 2004). Із чинного правопису: «Суфікс **-н-** – один з основних прикметникових суфіксів, приєднуваний до основ іншомовних іменників на -ія». Тому треба вживати прикметники «артерійний», «бактерійний», «функційний», «диференційний», «периферійний» тощо. Уникаймо також суфікса **-альн-** (**-яльн-**) у прикметниках «діафрагмовий», «бронховий», «трахейний», «перикардовий» (хоча замість «перикардовий» краще вживати «осердний») тощо. Але деякі деривати на -альн-ий не мають рівнозначних відповідників на -н-ий, тому, наприклад, вживаємо слово «нормальний». До речі, про суфікс -альн- немає інформації в УП 2019 року.

Щодо суфікса **-ичн-** (**-ічн-**): «Після букв д, т, з, с, ц, ж, ч, ш, р у прикметниках, утворених від основ іншомовного походження, пишемо похідний суфікс **-ичн-** (ий)... після решти приголосних – **-ічн-** (ий)» (УП, 2019).

Наприклад, маємо терміни «ортопедичний», «органічний», «патологічний», «алергічний».

Щодо суфікса **-ивн-** (чинний УП його не надає): також уникаймо там, де це можливо, ад'єктив на -ивн-ий, якщо вони мають відповідну пару з інваріантним суфіксом -н- або можуть мати таку пару. Тобто потрібно вживати такі прикметники: регенераційний, репродукційний, ерозійний, інвазійний, конвульсійний, оклюзійний, операційний, проліфераційний тощо (Кузьма І.; СУМ). Залишаємо з -ивн- такі слова: регресивний, агресивний, прогресивний тощо, бо вони не мають відповідної пари із суфіксом -н-.

Проблема 7 стосується правопису неслів'янських прізвищ та імен у термінах-епонімах. УП (2019): «Німецьке буквосполучення *eu* відповідно до вимови передаємо українською мовою через ой, еі – через ай (яй)»: наприклад, 8A20 Хвороба Альцгайма (Alzheimer). «Англійський дифтонг [ei] звичайно передаємо через ей»: наприклад, 1D81.0 Мононуклеоз, спричинений вірусом Епштейна – Барр (Epstein – Barr). Жіноче прізвище Барр (Yvonne Barr) не відмінюємо, тобто не «вірус Епштейна – Барра». Подвоєння приголосних зберігаємо.

Проблема 8. Прикметники й іменники латинського походження потрібно якнайповніше замінити на українські питомі наукові терміни: наприклад, BA8Z Хвороби вінцевих (замість «коронарних») артерій, DA22 Шлунково-стравохідна (замість «гастроезофагеальна») рефлюксна хвороба, LA05.51 Кіркова (замість «кортикальна») дисплазія, DB98.7Z Ворітна (замість «портальна») гіпертензія, 8B2Z Мозково-судинні хвороби (замість «цереброваскулярні»), DB52 Виразка відхідника (замість «ануса»), 5A61.2 Нестача гонадотропіну (замість «дефіцит»), ME05.1 Пронос (замість «діарея») тощо. Латинські префікси треба замінити на українські: наприклад, замість «постінфарктний» – «післяінфарктний», замість «гіперчутливість» – «надчутливість».

Проблема 9 – англізми. Англійські терміни подаємо українською мовою в тих випадках, коли маємо адекватний український відповідник. Наприклад, у QA43.6 – ведення вагітних (або керування вагітністю – замість «менеджмент вагітності»), 4A00.3 Імунодефіцит із нестачею клітин – природних убивць (замість «клітин – натуральних кілерів»), QC49 Особистий анамнез неприхильності (замість «некомплаєнтності») до медичного лікування або режимів, ED70.0 Чоловічий тип (замість «патерн») втрати волосся тощо.

Проблема 10 – дотримання мовно правильної побудови часто застосовуваних словосполук і речень. Наприклад, не «викликають», а «спричинюють (зумовлюють)» певні процеси; не «з метою», а «для», «щоб»; не «при», а «у разі хвороби», «під час дослідження».

Висновки

Вирішення термінологічних і лінгвістичних проблем, які виникли під час створення україномовної версії МКХ-11, полягає в опрацюванні основних засад вживання УМТ. Вони мають ґрунтуватися на таких постулатах: 1) дотримуватися УП 2019 року й ДСТУ 3966-2009; 2) максимально використовувати те, що дозволяє чинний правопис, коли пропонує варіантне вживання слів; 3) якщо сучасний правопис не надає відповідного правила, доцільно звертатися до УП 1928 року та словників, створених у першій чверті ХХ ст. (ще до початку лінгвоциду української мови); 4) якнайповніше виважено українізувати термінологію: уникати росіянізмів, надмірної латинізації, некоректних англізмів.

Вплив АСК на серцево-судинний ризик в осіб із підвищеним рівнем ліпопротеїну (а)

Рівень ліпопротеїну (а) >50 мг/дл спостерігається в ≈20-25% населення і пов'язаний із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1]. Ліпопротеїн (а) задіяний в атерогенезі та судинному запаленні, а також може відігравати певну роль у тромбозі через антифібринолітичну дію і взаємодію із тромбоцитами [2, 3]. Дієта та фізична активність не впливають на рівень ліпопротеїну (а); специфічної терапії для його зниження також не існує. Підвищений ризик ССЗ, пов'язаний з ліпопротеїном (а), залишається навіть у пацієнтів, які приймають статини [4]. Саме тому існує критична потреба в терапії для зниження цього ризику, особливо в первинній профілактиці. Ацетилсаліцилова кислота (АСК) – доступний і загально визнаний засіб вторинної профілактики тромбозів у пацієнтів із ССЗ. Нещодавно опубліковано перше дослідження [5], в якому оцінювали взаємозв'язок між прийомом АСК, підвищеним рівнем ліпопротеїну (а) плазми крові та подіями ішемічної хвороби серця (ІХС).

Методи

Для аналізу використали дані MESA (Мультиетнічне дослідження атеросклерозу) – проспективного когортного дослідження осіб, які не мали діагностованих ССЗ на момент включення [6]. Цільовою групою були учасники з початковими вимірюваннями рівня ліпопротеїну (а) і даними про використання АСК, яких спостерігали для реєстрації серцево-судинних подій. Набір проводили між 2000 і 2002 роками в 6 центрах на всій території США. Загалом було набрано 6814 учасників. Ліпопротеїн (а) вимірювали за допомогою турбідиметричного імунологічного аналізу та виражали в мг/дл. Застосування АСК визначали як самостійний звіт учасників про прийом АСК щонайменше 3 дні/тиж.

Спостереження за учасниками MESA з реєстрацією серцево-судинних подій тривало до 2018 року. Основною кінцевою точкою для аналізу були випадки ІХС, а саме смерть від ІХС або нефатальний інфаркт міокарда. Як кінцеві точки безпеки терапії АСК реєстрували випадки кровотеч, які класифікували як шлунково-кишкові, сечостатеві, центральної нервової системи, неуточнені або інші кровотечі. У статистичних моделях враховували різноманітні чинники, які могли впливати на результат, як-от вік, стать, раса пацієнтів, статус куріння, наявність коморбідних захворювань та станів [5].

Результати та обговорення

В аналіз включили 2183 пацієнтів. Із них 949 не приймали АСК, 1234 повідомили про використання АСК; 1760 мали рівень ліпопротеїну (а) ≤50 мг/дл, а 423 – підвищений рівень ліпопротеїну (а) >50 мг/дл. Особи, в кого ліпопротеїн (а) виявився підвищеним, мали вищу поширеність гіпертензії (62,9 проти 56,6%), частіше застосовували статини (29,6 проти 20,1%) й антигіпертензивні засоби (61,7 проти 55,3%), а також мали вищий загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької щільності та холестерин ліпопротеїнів високої щільності. Випадки ІХС спостерігалися частіше в осіб із підвищеним рівнем ліпопротеїну (а): 13,7 проти 8,9%.

У пацієнтів із ліпопротеїном (а) ≤50 мг/дл прийом АСК асоціювався зі зниженням ризику подій ІХС на 20%, однак різниця не досягла статистичної значимості. Водночас у пацієнтів із ліпопротеїном (а) >50 мг/дл використання АСК пов'язувалося зі значущим зниженням ризику настання подій ІХС на 46% (табл.).

На основі рівня ліпопротеїну (а) і прийому АСК виокремили 4 категорії учасників. Кумулятивні криві частоти подій ІХС для цих категорій продемонстровано на рисунку. В тих пацієнтів, котрі не приймали АСК і мали високий рівень ліпопротеїну (а), спостерігалася найвища частота подій ІХС. Натомість прийом АСК знижував ризик у пацієнтів із підвищеним ліпопротеїном (а) до рівня, зіставного з обома групами пацієнтів із ліпопротеїном (а) ≤50 мг/дл.

У загальній популяції пацієнтів, які приймали АСК, очікувано спостерігався вищий рівень кровотеч, ніж серед тих, хто не приймав АСК (17,5 vs 12,5%). Однак серед пацієнтів, які приймали АСК, не було різниці в частоті великих кровотеч або типі кровотечі залежно від рівня ліпопротеїну (а).

Отже, у когорті осіб без діагностованих ССЗ використання АСК пов'язувалося з достовірним зниженням ризику подій ІХС на 46% серед тих, у кого рівень ліпопротеїну (а) перевищував 50 мг/дл [5]. Цей висновок, що базується на даних про рівень ліпопротеїну (а) в плазмі

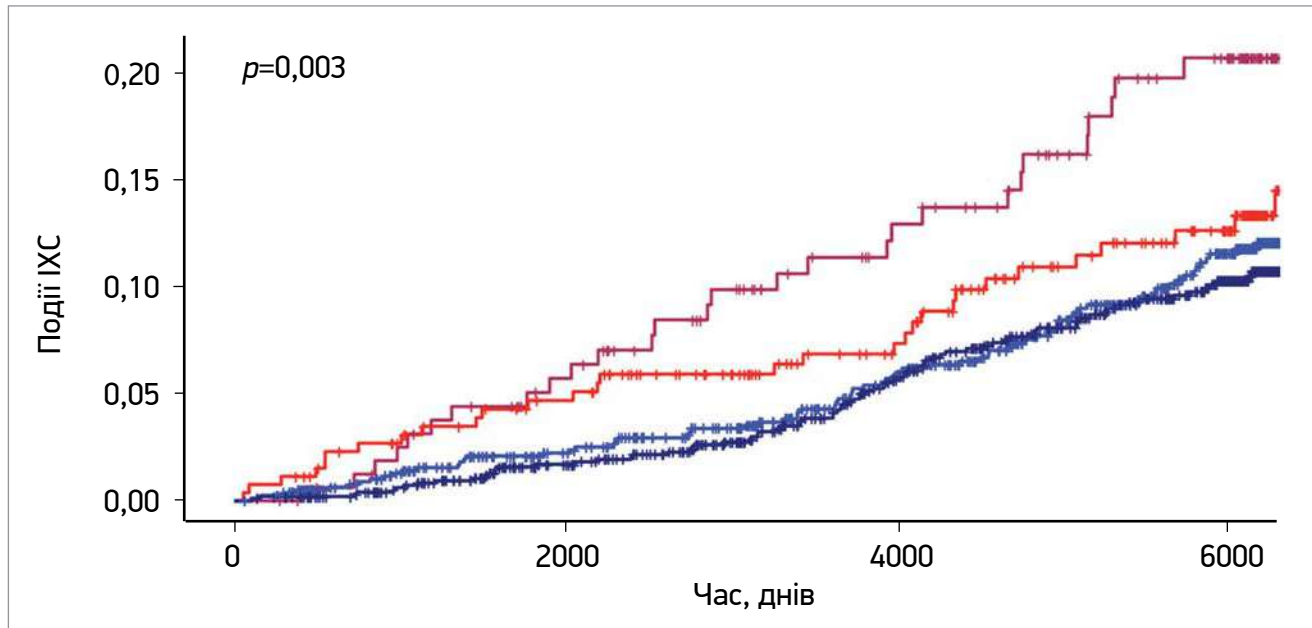


Рис. Використання АСК і випадки ІХС за рівнем ліпопротеїну (а)

Примітка: кумулятивні криві відображають ризик подій ІХС для 4 категорій на основі рівня ліпопротеїну (а) та використання АСК. Учасники з ліпопротеїном (а) >50 мг/дл без використання АСК мали найвищу частоту подій, тоді як учасники з ліпопротеїном (а) >50 мг/дл, які приймали АСК, мали такий самий ризик, як і учасники з ліпопротеїном (а) ≤50 мг/дл.

Таблиця. Асоціація між використанням АСК і подіями ІХС, стратифікована за рівнем ліпопротеїну (а)						
Подій ІХС	Ліпопротеїн (а) ≤50 мг/дл (n=1760)			Ліпопротеїн (а) >50 мг/дл (n=423)		
	ВР	95% ДІ	p	ВР	95% ДІ	p
Нескориговані дані	0,89	0,65-1,22	0,48	0,65	0,39-1,09	0,10
Модель 1	0,80	0,59-1,10	0,18	0,62	0,37-1,06	0,08
Модель 2	0,80	0,58-1,10	0,17	0,54	0,31-0,93	0,03

Примітка: модель 1 враховувала поправку на такі змінні, як стать, расова / етнічна приналежність і місце розташування. Модель 2 враховувала поправку на всі змінні моделі 1 + діабет, лікування гіпертензії, куріння, систолічний артеріальний тиск, ліпопротеїни високої щільності, загальний холестерин, використання статинів, індекс маси тіла, сімейний анамнез атеросклеротичних ССЗ і С-реактивний білок.

крові, доповнюють нещодавні дослідження з визначенням генетичної схильності до підвищення ліпопротеїну (а) (поліморфізмів гена LPA), які свідчать про схожий зв'язок [7, 8]. Отже, зібрано докази того, що пацієнти з підвищеним рівнем ліпопротеїну (а) можуть отримати значну користь від терапії АСК у первинній профілактиці.

Застосування АСК добре обґрунтоване у вторинній профілактиці атеросклеротичних ССЗ. За оцінками метааналізу, АСК забезпечує 25% зниження відносного щорічного ризику серйозних судинних подій [9]. Щодо первинної профілактики у загальній популяції (тобто без діагностованих ССЗ), Американська колегія кардіологів та Американська кардіологічна асоціація у настановах 2019 р. рекомендують розглянути питання про використання низьких доз АСК у дорослих віком від 40 до 70 років із підвищеним ризиком атеросклеротичних ССЗ, але без ризику кровотечі [10].

Важливо зауважити, що наразі не існує схваленої терапії для лікування ризику, опосередкованого ліпопротеїном (а), але є докази того, що зниження ліпопротеїну (а) може спричинити зниження ризику ССЗ. Робота Bhatia та співавт. [5] – перше дослідження, в якому були оцінені та підтверджені переваги використання АСК для первинної профілактики ССЗ в осіб із підвищеним рівнем ліпопротеїну (а). Сильна сторона дослідження – використання для аналізу плазмових рівнів ліпопротеїну (а). Це тестування застосовують у широкій практиці; воно доступніше та дешевше, ніж тести на поліморфізм генів LPA, які використовувалися в попередніх дослідженнях [7, 8].

Що стосується безпеки, то підвищена частота кровотеч під час використання АСК була очікуваною, але встановлено, що частота і локалізація кровотеч не залежали від рівня ліпопротеїну (а).

Таким чином, за даними аналізу когорти пацієнтів без раніше діагностованих ССЗ, використання АСК пов'язувалося зі значно нижчим ризиком серцево-судинних подій серед учасників із підвищеним рівнем ліпопротеїну (а). АСК може мати потенціал як терапія для первинної профілактики у великій популяції осіб з обмеженими можливостями впливу на цей поширений фактор ризику.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні АСК європейського виробництва представлена, зокрема, препаратами Кардіомагніл і Кардіомагніл Форте. 1 таблетка містить АСК 75 (Кардіомагніл) або 150 мг (Кардіомагніл Форте). Ці дозування покривають увесь спектр показань для застосування АСК при гострій та хронічній ІХС. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів щодо лікування гострого коронарного синдрому, АСК призначається в початковій (навантажувальній) дозі 150-300 мг якнайшвидше від появи симптомів, а далі слід продовжувати прийом АСК у підтримувальній дозі 75-100 мг 1 р/день (клас рекомендації І, рівень доказовості А). Крім того, Кардіомагніл у дозуванні 75 мг показаний для первинної профілактики тромбозів і ССЗ у пацієнтів віком >50 років, у яких наявні фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла >30), спадковий анамнез.

КАРДІО АГНІЛ ФОРТЕ

тепер в програмі
«ДОСТУПНІ ЛІКИ»



КАРДІОМАГНІЛ ФОРТЕ №30¹

Роздрібна ціна	49,00 грн.
Держава відшкодовує	34,51 грн.
ПАЦІЄНТ ДОПЛАЧУЄ	14,49 грн.



КАРДІОМАГНІЛ ФОРТЕ №100¹

Роздрібна ціна	164,15 грн.
Держава відшкодовує	115,05 грн.
ПАЦІЄНТ ДОПЛАЧУЄ	49,10 грн.

Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. **Лікарська форма:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 150 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ B01A C06. **Фармакологічні властивості.** Ацетилсаліцилова кислота є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегантним засобом. Антиагрегантні властивості збільшують час кровотечі. Саліцилова кислота (активний метаболіт ацетилсаліцилової кислоти) чинить протизапальну дію, а також впливає на процеси дихання, стан кислотно-лужного балансу та слизову оболонку шлунка. Саліцилати стимулюють дихання, головним чином здійснюючи пряму дію на кістковий мозок. Саліцилати здійснюють непрямий вплив на слизову оболонку шлунка шляхом інгібування її вазодилататорних та цитопротекторних простагландинів та підвищують ризик виникнення виразок. **Показання.** Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. **Протипоказання.** Препарат Кардіомагніл Форте протипоказаний при таких станах / захворюваннях: відома або підозрювана гіперчутливість до ацетилсаліцилової кислоти, інших саліцилатів, нестероїдних протизапальних лікарських засобів (НПЗЛЗ) або до будь-якого компонента препарату, схильність до кровотеч (дефіцит вітаміну К, тромбоцитопенія, гемофілія), гострі пептичні виразки, ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)), печінкова недостатність тяжкого ступеня, серцева недостатність тяжкого ступеня, III тримістр вагітності. **Категорія відпуску.** Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. **Р. п. МОЗ України:** № UA/10141/01/02. **Виробник.** Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина/Takeda GmbH Betriebsstätte Oranienburg, Germany. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». 1. НАКАЗ № 1495 від 21 серпня 2023 року «Про затвердження Переліків лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 10 серпня 2023 року».

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



Зокардіс®

зофеноприл

Оригінальний та єдиний Зофеноприл в Україні¹



Зокардіс® - особливий сульфгідрильний інгібітор АПФ з вираженими антиоксидантними та кардіопротекторними властивостями²

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

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

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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЗОКАРДІС®

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

UA_Zoc_02_2024_V1_Press. Затверджено до друку 19.02.2024



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