



№ 1 (587) 2025 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Доктор філософії
Ольга Селюк



Доктор медичних наук, професор
Катерина Юрко



Доктор медичних наук, професор
Олександр Кальбус



**Вибухова травма,
закрита черепно-мозкова травма:
фокус на струс головного мозку**

Читайте в рубриці **Невро, Психо**
на сторінці **19**

**Гострі респіраторні вірусні
інфекції в сучасному світі:
виклики та можливості
протівірусної терапії**

Читайте на сторінці **36**

**Концепція лікування
рецидивувального розсіяного
склерозу:
огляд сучасних підходів**

Читайте в рубриці **Невро, Психо**
на сторінці **25**

БІЛЬ ПОВЕРТАЄТЬСЯ? РОЗІРВИ ЗАМКНЕНЕ КОЛО!



ГАБАНА®

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

МНН: pregabalin. 1 капсула містить 50 мг, 75 мг, 150 мг або 300 мг прегабаліну; Фармакотерапевтична група. Протипілетичні засоби. Код АТХ N03A X16.
Показання. Невропатичний біль. Препарат Габана призначають для лікування невропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи. Епілесія. Препарат Габана призначають як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих. Генералізований тривожний розлад. Препарат Габана призначають для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих. Фібрилляція. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-яких допоміжних речовин.
Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями були запаморочення та сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкими або помірними.
Інші: З боку обміну речовин, метаболізму: підвищений апетит. З боку психіки: ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, зниження лібідю, дезорієнтація, безсоння. З боку нервової системи:

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

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

1. Attal N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: The latest recommendations. // Рекомендації EFNS щодо фармакологічного лікування невропатичного болю: перегляд 2019 року // Jan-Feb;175(1-2):46-50. doi: 10.1016/j.neuro.2018.08.005. Ерпб 2018 Oct 11. PMID: 30318260. 2. Сертифікат відповідності належній виробничій практиці (GMP сертифікат) 018/2015/SAUMP/GMP від 27.03.2015. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Габана®, капсули по 50, 75, 150 і 300 мг.
Інформацію наведено у скороченому вигляді. Повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування ЛЗ Габана®, капсули по 50, 75, 150 і 300 мг. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Поширюється на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 03.02.2025.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

БАТЬКИ РОБЛЯТЬ УСЕ, ЩОБ ЗАХИСТИТИ СВОЇХ ДІТЕЙ ЛІКАРІ ТАКОЖ

ТОМУ ВОНИ ДОВІРЯЮТЬ ГЕКСАКСИМ® – КОМБІНОВАНІЙ
ШЕСТИВАЛЕНТНІЙ ВАКЦИНІ ЗІ СВІТОВИМ ІМ'ЯМ

ГЕКСАКСИМ®
ВПЕВНЕНІСТЬ У ЗАХИСТІ



Інформація про препарат ГЕКСАКСИМ® / НЕХАХИМ

Назва лікарського засобу. ГЕКСАКСИМ® / НЕХАХИМ Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту В рекомбінантна, поліомієліту інактивована та захворювань, спричинених Haemophilus типу b, кон'югована, адсорбована, рідка. Склад: діючі речовини: Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (adsorbed) (DTaP-IPV-Hb-Hib); Одна доза вакцини* (0,5 мл) містить: дифтерійний анатоксин ≥ 20 МО**; правцевий анатоксин ≥ 40 МО**; антигени Bordetella pertussis: кашлюковий анатоксин 25 мкг, філаментний гемаглютинін 25 мкг; інактивовані поліові-рус***: типу 1 (штам Mahoney) 400-одиниць****, типу 2 (штам MEF-1) 80-одиниць****, типу 3 (штам Saukett); 32D-одиниць****; поверхне-вий антиген вірусу гепатиту В**** 10 мкг; полісахарид Haemophilus influenzae типу b12 мкг (полірибозилрибітол фосфат), кон'югований з правцевим протеїном 22–36 мкг. * Адсорбована на гідроксиді алюмінію, гідратованому (відповідає 0,6 мг Al3+).** Міжнародні одиниці**** Отримані на клітинах Vero**** Або еквівалентна кількість антигену, визначена відповідним імунохімічним методом**** Отримані на клітинах дріжджів Hansenula polymorpha за допомогою рекомбінантної ДНК-технології. Допоміжні речовини: гідрофосфат натрію, дигідрофосфат калію, трометамол, сахароза, незамінні амінокислоти, у тому числі L-фенілаланін, і вода для ін'єкцій. У вакцині можуть бути присутні у слідовій кількості речовини, що використовуються в процесі виробництва: глутаральдегід, формальдегід, неомицин, стрептомицин та поліміксин В (див. розділ «Протипоказання»).

Лікарська форма. Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл (1 доза). Фармакотерапевтична група. Комбіновані протибактеріальні та противірусні вакцини. Код АТХ J07C A09. Клінічні характеристики. Показання. Препарат Гексаксим® (аКДП-ІПВ-ГВ-НіВ вакцина) показаний для первинної та бустерної вакцинації немовлят і дітей молодшого віку, починаючи з 6-тижневого віку, для профілактики дифтерії, правця, кашлюку, гепатиту В,

поліомієліту та інвазивних захворювань, спричинених Haemophilus influenzae типу b (Hib). Вакцину слід використовувати згідно з офіційними рекомендаціями нормативних документів щодо проведення профілактичних щеплень, діючих на території України. Протипоказання. Анафілактична реакція в анамнезі на попереднє введення вакцини Гексаксим®. Гперчутливість до діючих речовин, до будь-якої з допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад». Побічні реакції. В ході клінічних досліджень у осіб, які отримували Гексаксим®, найбільш часто спостерігалися такі реакції, як біль у місці ін'єкції, дратівливість, плач та еритема в місці ін'єкції та інші. Категорія відпуску: за рецептом. Упаковка. Суспензія для ін'єкцій по 0,5 мл (1 доза) в попередньо заповнених шприцах з 1-єю (або 2-ма) окремими голками, по 1 шприцу в картонній упаковці. Виробники. Санофі Пастер, Франція. Санофі-Авентіс Прайвіт Ко. Лтд., Угорщина.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу ГЕКСАКСИМ®/ НЕХАХИМ Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту В рекомбінантна, поліомієліту інактивована та захворювань, спричинених Haemophilus типу b, кон'югована, адсорбована, рідка. РП № UA/13080/01/01.

Наказ МОЗ України №1925 від 30.08.2019, з зміни внесено Наказ МОЗ України №374 від 05.03.2024.

Інформація для розповсюдження на семінарах, конференціях, сим-позиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

MAT-UA-2500022

Дата першого застосування 05.02.2025

sanofi

Особливості дитячої вакцинації в Україні: поточний стан і заплановані оновлення

Вакцинація – одне з найбільших досягнень людства, що дозволяє зберегти життя та запобігти розповсюдженню небезпечних хвороб. Це історія успіху світової системи охорони здоров'я, що рятує мільйони життів. Вакцини мають вирішальну роль у профілактиці та контролі інфекційних захворювань і є основою глобальної безпеки охорони здоров'я, а також життєво важливим інструментом у боротьбі зі стійкістю патогенів до антимікробних препаратів. Ученими розроблено вакцини для профілактики >30 небезпечних інфекцій [1].

Імунізація (за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я) – це процес, завдяки якому людина набуває імунітет або стає несприйнятливою до інфекційної хвороби, що зазвичай здійснюється шляхом введення вакцини [2]. Імунна відповідь формується впродовж декількох днів або тижнів і є результатом штучної активної імунізації. На відміну від пасивної імунізації вона зазвичай формує стійкий імунітет унаслідок стимуляції імунної системи [3].

➔ Для штучної активної імунізації використовуються різні типи вакцин:

- анатоксини (правцевий, дифтерійний, кашлюковий) за своїми фізико-хімічними властивостями схожі на токсини, але вони не чинять токсичної дії та індують продукування антитіл, які перехресно реагують із токсином;
- вбиті / інактивовані вакцини. Термін «інактивовані вакцини» застосовують щодо вірусних вакцин (інактивована вакцина проти поліомієліту, вакцина проти гепатиту А); «вбиті» вакцини включають бактеріальні збудники (вакцина проти черевного тифу, цільноклітинна кашлюкова вакцина);
- субдиничні вакцини, до складу яких входять окремі антигени (компоненти) збудників, що стимулюють продукування антитіл β-лімфоцитами і в такий спосіб запобігають інфікуванню організму патогенними збудниками (вакцини проти гепатиту В та грипу, полісахаридна вакцина проти пневмокока);
- живі атенуйовані вакцини містять живі ослаблені віруси (вакцина проти кору, епідемічного паротиту, краснухи, вітряної віспи, поліомієліту, жовтої гарячки) або бактерії (вакцина БЦЖ) [3].

Щеплення не спричиняють розвитку інфекційного захворювання, але стимулюють імунну відповідь, необхідну для формування імунітету проти інфекційного збудника або його токсинів [3].

Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні в 2026 році

Однією із провідних ланок роботи сімейного лікаря є вакцинація. Обізнаність лікарів щодо цього питання та вміння донести інформацію до пацієнта підвищують довіру до імунізації, а також системи охорони здоров'я загалом. Згідно з опитуванням, проведеним наприкінці 2024 року громадською спілкою «Коаліція за вакцинацію» серед мешканців фокусних громад проекту «Розбудова стійкої системи громадського здоров'я» щодо їхнього ставлення до вакцинації, порадам сімейного лікаря або педіатра стосовно вакцинації довіряють 66% опитаних; ≈2% опитаних окремо зазначили про довіру доказовим лікарям (через будь-які джерела – в науковій сфері, соціальних мережах, YouTube-блогів тощо). Крім того, респонденти зазначили, що додатково хотіли б отримувати інформацію про побічні ефекти вакцин – 45,9%, їхню якість (логістика, зберігання, терміни придатності) – 42,4%, реакції на вакцини (як потрібно діяти, якщо вони виникають) – 38,4%, хвороби, від яких вакцинують, – 31% [4].

Вся необхідна щодо цих питань інформація регламентується відповідними наказами Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» № 595 від 16.09.2011 року [5], «Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні та Переліку медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень» № 2070 від 11.10.2019 року [6], Національним календарем профілактичних щеплень, що передбачає імунізацію проти 10 захворювань: туберкульозу, гепатиту В, кору, епідемічного паротиту (свинки), краснухи, дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту, Ніб-інфекції [7].

Сучасні реалії життя (третій рік війни в Україні; зниження доступу до медичної допомоги та, зокрема, імунізації; масова

міграція населення до інших країн, що яскраво продемонструвала недостатній рівень охоплення вакцинацією наших громадян; фінансова складова при закупівлі вакцин) змушують переглянути Національний календар профілактичних щеплень. У відповідь на запит МОЗ України № 26-04/42741/2-24 від 12.11.2024 року Національна технічна група експертів з питань імунопрофілактики (НТГЕІ) розглянула актуальність змін до чинного Календаря профілактичних щеплень в Україні та надала опрацьовані пропозиції до зміни Національного календаря щеплень [8]. Результатом роботи НТГЕІ є повідомлення про оприлюднення проекту наказу МОЗ України «Про внесення змін до Календаря профілактичних щеплень в Україні» в 2026 році та громадське обговорення цього проекту [9].

У проекті обговорення представлені порівняльні таблиці чинного Національного календаря профілактичних щеплень та запланованих змін. Запропоновані зміни наведено в таблиці.

Згідно з рекомендаціями НТГЕІ, в пологовому будинку новонароджені отримують щеплення лише проти туберкульозу, а вакцинація проти гепатиту В показана певним категоріям новонароджених, що наведено в документі.

Вакцинація проти гепатиту В, кашлюку, дифтерії, правця, поліомієліту, інфекції, спричиненої *Haemophilus influenzae* типу b, проводиться одночасно. Вакцинація проти поліомієліту проводиться тільки інактивованою поліомієлітною вакциною (ІПВ), остання доза вводиться в 6 років.

Вакцинація проти кору, паротиту та краснухи проводиться двома дозами КПК, але друга доза вводиться у віці 4 років (замість 6 років, що зазначено в попередньому Національному календарі).

Вакцинація проти папіломавірусної інфекції стає обов'язковою для дівчат віком 12-13 років.

Запропоновані зміни скорочують кількість візитів до лікаря щодо отримання вакцинації та (що є вагомим у дитячому віці) кількість отриманих ін'єкцій під час одного щеплення. Збільшення кількості вакцин у Національних календарях різних країн спонукало науковців до розроблення комбінованих (полівалентних) вакцин.

Комбіновані вакцини та їхня роль у покращенні вакцинації

Полівалентна вакцина проти кашлюку, дифтерії, правця (цільноклітинна КДП) була першою комбінованою вакциною, яку почали використовувати в Європі в 1950-ті роки минулого століття. В період із 1996 по 1998 рік комбіновані ацелюлярні 4- і 5-валентні вакцини (АаКДП/Ніб й АаКДП-ІПВ/Ніб) набули широкого застосування в лікарській практиці. В Європі найбільш використовуваними для рутинної вакцинації є пентавалентна (АаКДП-ІПВ-гепатит В) і 6-валентна вакцини. В Україні в 2002 році зареєстровано комбіновану 6-валентну вакцину (АаКДП-ІПВ/Ніб/гепатит В) [3].

Пересторога батьків і медичних працівників щодо комбінованих вакцин була та залишається досить високою й сьогодні. Основною причиною є сумніви щодо відповіді імунної системи дитини на значну кількість одночасно введених антигенів і страх несприятливих подій після вакцинації полівалентною вакциною.

Провідні світові імунологи довели, що імунна система може забезпечити відповідь специфічними антитілами на 10⁷ антигенів. Під час одночасного використання 11 вакцин буде задіяний тільки 0,1% потенціалу імунної системи. Результати досліджень демонструють, що імунна система здатна виробляти специфічні антитіла на 100 000 000 антигенів. Дитина може сформувати імунну відповідь навіть при одночасному введенні 10 000 вакцин. Вакцини містять значно менше антигенів, на які має реагувати імунна система, ніж при натуральній інфекції [3, 10].

Дослідження, проведене американськими вченими й опубліковане в 2018 році, надає більше доказів того, що багаторазові щеплення не послаблюють імунної системи. Дослідники

порівняли дві групи дітей. В одній групі діти були госпіталізовані з інфекціями, проти яких не можна зробити щеплення (включаючи інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів та шлунково-кишкові інфекції), віком 24-47 міс, крім того, розглядався зв'язок між цими інфекціями й оціненим кумулятивним впливом вакцин від народження до 23 міс. В іншій групі жодна дитина не була госпіталізована з такими інфекціями. Різниця між групами за оцінкою кумулятивного впливу антигена становила -2,3 (95% довірчий інтервал (ДІ) від -10,1 до 5,4; p=0,55), науковці не виявили суттєвої різниці. Якби вакцини дійсно послаблювали імунну систему, можна було б очікувати, що діти, госпіталізовані з інфекціями, отримали більше щеплень, ніж ті, котрі не були госпіталізовані [11].

У 2024 році опубліковано результати огляду літератури, виданої з 2000 по 2023 рік, проведеного науковцями Туреччини з метою вивчення передумов та історії застосування комбінованих вакцин, клінічних даних щодо 6-валентних вакцин, поточного позиціонування 6-валентних вакцин на глобальному й національному рівнях. Наразі на ринку доступні для введення три різні комбіновані 6-валентні вакцини: DT3aP-HBV-IPV/Hib (Infanrix Hexa); DT2aP-HBV-IPV-Hib (Hexyon/Hexacima/Hexaxim), DT5aP-HBV-IPV-Hib (Vaxelis) [12].

Дослідження імунної відповіді на різні 6-валентні вакцини (DTaP-HBV-IPV-Hib) показали, що їхня ефективність не поступається моновалентним аналогам. Вакцини показали високі рівні серопротекції, які перевищували встановлені норми, забезпечуючи значний захист від дифтерії, правця та поліомієліту [12].

Всі три вакцини HBV-IPV-Hib (Hexavac); DT3aP-HBV-IPV/Hib (Infanrix Hexa); DT2aP-HBV-IPV-Hib (Hexyon/Hexacima/Hexaxim) продемонстрували хорошу імунну відповідь із серопротекцією від 91 до 100% через 1 місяць після первинної вакцинації та від 97 до 100% після ревакцинації. DT2aP-HBV-IPV-Hib (Hexyon/Hexacima/Hexaxim), зокрема, зумовила сильну імунну відповідь і тривалу імунну пам'ять з хорошим профілем безпеки. Показники серозахисту після ревакцинації становили 96-100% для анти-D, анти-T, антиполіомієліту 1-3 типів, анти-HB та анти-Hib. Вакцини мають хороший профіль безпеки, причому частота серйозних побічних реакцій становить не більше 6% [12].

Дослідження, що проводилося у Фінляндії, продемонструвало високий профіль безпеки 6-валентних вакцин при використанні з іншими вакцинами без негативного впливу на імуногенність. У немовлят, які отримували DT2aP-HBV-IPV-Hib (Hexyon/Hexacima/Hexaxim) із вакциною MenC, PCV13 а також ротавірусною вакциною, рівень серопротекції для всіх антигенів становив 97,5% (95% ДІ 93,1-99,3) [12].

Комплексне введення первинних серій комбінованих 6-валентних вакцин із PCV7 та/або ротавірусом і комплексне застосування бустера із PCV7, PCV13 чи КПК не чинить негативного впливу на імунну відповідь, крім того, не існує проблем щодо імуногенності та безпеки для жодного із трьох 6-валентних препаратів для комплексного застосування із пневмококовою, ротавірусною, КПК-вакцинами, менингококовою кон'югованою С-вакциною [12].

В Україні зареєстрована 6-валентна вакцина Гексаксим® суспензія для ін'єкцій 1 доза по 0,5 мл № 1 від Санофі Пастер, Франція; Санофі-Авентіс Зрт., Угорщина. Одна доза вакцини (0,5 мл) містить дифтерійний анатоксин ≥20 МО2 (30 Lf); правцевий анатоксин ≥40 МО (10 Lf); антигени *Bordetella pertussis*: кашлюковий анатоксин 25 мкг, філаментний гемаглютинин 25 мкг; інактивовані поліовіруси: типу 1 (штам Mahoney) 40 D-одиниць, типу 2 (штам MEF-1) 8 D-одиниць, типу 3 (штам Saukett) 32 D-одиниць; повертневий антиген вірусу гепатиту В 10 мкг; полісахарид *Haemophilus influenzae* типу b 12 мкг (полірибозилрибозол фосфат), кон'югований із правцевим протеїном 22-36 мкг.

Висновки

Комбіновані вакцини, зокрема Гексаксим®, продемонстрували високі рівні серопротекції та профілю безпеки при використанні з іншими вакцинами без негативного впливу на імуногенність. Частота серйозних побічних реакцій становить не більше 6%.

Комбіновані вакцини забезпечують безпечну й ефективну стратегію для підвищення охоплення вакцинацією, спрощуючи графіки імунізації, зменшуючи час, проведений у медичних закладах, і скорочуючи кількість візитів, що зумовлює зменшення адміністративних витрат [12].

Дослідження довели, що зменшення кількості ін'єкцій мінімізує такі реакції, як біль у місці введення та лихоманка; покращує задоволеність батьків, що, своєю чергою, сприяє дотриманню програми вакцинації [12].

З економічного погляду комбіновані вакцини можуть знизити витрати на лікування захворювань і потребу в госпіталізації та є важливим кроком до покращення вакцинації дітей, зменшення витрат на охорону здоров'я в довгостроковій перспективі [12].

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Тетяна Нестерова**

Інфекція	Вік										
	2 дні	2 міс	4 міс	6 міс	12 міс	18 міс	4 роки	6 років	Дівчата 12-13 років	16 років	Дорослі
Гепатит В		1-ша доза	2-га доза	3-тя доза		4-та доза					
Туберкульоз	1-ша доза										
Кашлюк, дифтерія, правець		1-ша доза	2-га доза	3-тя доза		4-та доза		ДП		ДП	ДП
Поліомієліт		1-ша доза (ІПВ)	2-га доза (ІПВ)	3-тя доза (ІПВ)		4-та доза (ІПВ)		ІПВ			
Інфекції, спричинені <i>Haemophilus influenzae</i> типу b		1-ша доза	2-га доза	3-тя доза		4-та доза					
Кір, епідемічний паротит, краснуха					1-ша доза		2-га доза				
Папіломавірусна інфекція									1-ша доза		



Берлітiон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відчуї РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴ ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

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



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

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітiон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Спосіб застосування.** Після розведення концентрат для розчину для інфузій застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст 1 або 2 ампул препарату Берлітiон®300 ОД розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тіоктової кислоти у дозі 300-600 мг на добу. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітiон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 20.10.2021 №2272 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

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

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Ж.Р. Лазутка, К. Даніунайте, В. Дедоніте та ін., Литва

Вплив лікування тіоктовою кислотою на нейропатичний біль і біомаркери пошкодження ДНК у пацієнтів із цукровим діабетом

Діабетична полінейропатія (ДПН) є частим мікросудинним ускладненням, яке розвивається в 34% пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 1 типу та в понад 50% хворих на ЦД 2 типу. На ранніх стадіях діабету ДПН трапляється рідко за ЦД 1 типу, проте її частота може досягати 30% у випадках уперше діагностованого або раннього ЦД 2 типу. Симптоматична ДПН зустрічається в 50% випадків, больова форма становить 30%. Больова ДПН проявляється гіпералгезією, алодинією та болем, що описується як пекучий, колючий, судомний або стріляючий, і зазвичай посилюється вночі. Цей стан суттєво знижує якість життя пацієнтів, спричиняючи порушення сну, обмеження повсякденної активності, збільшення захворюваності та смертності. Класичні знеболювальні засоби за ДПН мають обмежену ефективність і можуть зумовлювати побічні ефекти, тому в клінічній практиці все більше уваги привертає патогенетична терапія.

Одним із патогенетичних напрямів лікування ДПН є боротьба з оксидативним стресом (ОС). Застосування антиоксидантів для впливу на механізми ОС є перспективною стратегією, яка дозволяє зменшити пошкодження нервових клітин і полегшити симптоми нейропатії. 3-поміж антиоксидантів тіоктова (альфа-ліпоєва) кислота є єдиною молекулою, яка демонструє клінічну ефективність і рекомендована для лікування ДПН за ЦД як 1, так і 2 типу.

Тіоктова кислота синтезується в організмі ендогенно, а також надходить із продуктами харчування (червоне м'ясо, буряк, морква, картопля, шпинат, броколі). Вона є кофактором мітохондріальних ферментів, які беруть участь в енергетичному обміні, і захищає клітини від ушкоджувальної дії активних форм кисню (АФК), відновлюючи окиснені форми інших антиоксидантів, зокрема глутатіону. Окрім цього, тіоктова кислота покращує чутливість до інсуліну, знижує ризик мікросудинних ускладнень і сприяє корекції таких супутніх станів, як ожиріння, артеріальна гіпертензія та дисліпідемія.

У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* також продемонстровано, що тіоктова кислота зменшує кількість ушкоджень ДНК, спричинених генотоксичними агентами.

Останніми десятиліттями в рандомізованих клінічних дослідженнях показано перспективність терапії тіоктовою кислотою в полегшенні нейропатичних симптомів з ефективністю близько 40-60%. Через короткий період напіввиведення тіоктової кислоти в плазмі найефективнішим є внутрішньовенне введення (600 мг/добу), особливо якщо лікування триває від 3 тижнів до 6 місяців. Однак такі схеми терапії можуть бути незручними через необхідність тривалої госпіталізації або щоденних візитів до лікаря. У сучасній клінічній практиці частіше застосовують короткострокові внутрішньовенні курси тривалістю 2-3 тижні з подальшим переходом на тривале пероральне застосування. Проте навіть такі схеми можуть бути складними для багатьох пацієнтів.

Мета цього дослідження – вивчити вплив короткочасного внутрішньовенного лікування тіоктовою кислотою на больову ДПН та маркери пошкодження ДНК у пацієнтів із ЦД.

Матеріали та методи

Дослідження проводили в умовах реальної практики у Вільнюській університетській клініці. Участь взяли 16 пацієнтів із ЦД (1 типу – 6, 2 типу – 10); контрольну групу становили 16 осіб без діабету, яких підбирали за віком і статтю. Середня тривалість діабету дорівнювала 13,7 року для ЦД 1 типу і 15,7 року для ЦД 2 типу. Пацієнти з діабетом отримували внутрішньовенні інфузії тіоктової кислоти в дозі 600 мг/добу протягом 4-9 днів.

Інтенсивність болю вимірювали за допомогою Універсального інструмента оцінки болю (URAT) до та після лікування. Як маркер пошкодження ДНК визначали концентрацію 8-гідрокси-2'-дезоксигуанозину (8-OHdG) у плазмі крові. Зразки крові для аналізів брали вранці перед початком лікування та через кілька годин після останньої інфузії. Для статистичного аналізу застосовували парний тест Вілкоксона, результати вважали значущими за $p < 0,05$.

Результати

Після курсу лікування тіоктовою кислотою (600 мг/добу протягом 4-9 днів) у пацієнтів із ЦД спостерігали значне зниження інтенсивності болю (рис. 1). У трьох пацієнтів початковий рівень болю становив 0, тому змін після лікування не було зафіксовано. В одного пацієнта початковий рівень болю дорівнював 3 і також залишився без змін. У решти 12 пацієнтів біль зменшився: в деяких випадках – дуже суттєво (приміром, із 10 до 5, з 8 до 2 або з 6 до 0), в інших – помірно (наприклад, із 7 до 6 або з 4 до 2). Загалом інтенсивність болю після лікування була значно нижчою, ніж до початку терапії ($p = 0,0024$).

Початковий рівень болю суттєво не відрізнявся між пацієнтами із ЦД 1 і 2 типу (6,0 проти 7,0 відповідно; $p = 0,6953$), так само як і після лікування (2,5 проти 3,9 відповідно; $p = 0,0696$). Проте зниження болю після лікування було статистично значущим для

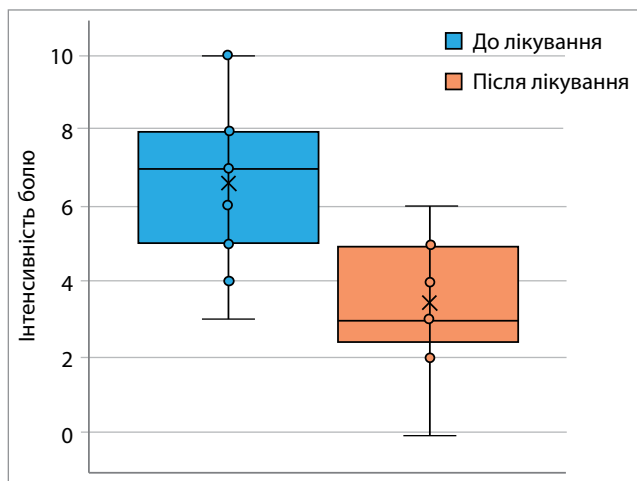


Рис. 1. Інтенсивність болю в пацієнтів із ЦД до та після лікування тіоктовою кислотою

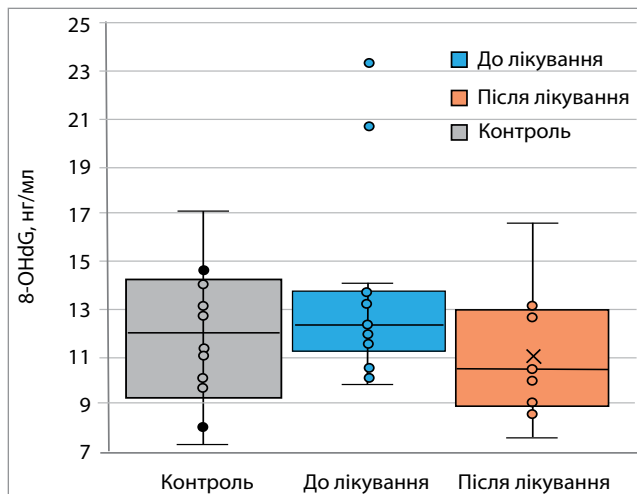


Рис. 2. Вплив ЦД та лікування тіоктовою кислотою на плазмову концентрацію 8-OHdG

обох груп: $p = 0,0265$ для пацієнтів із ЦД 1 типу та $p = 0,0049$ для хворих на ЦД 2 типу. Аналіз за статтю також не виявив суттєвих відмінностей: середній рівень болю до лікування в чоловіків становив 6,0, у жінок – 7,1; після лікування – 3,4 та 3,5 відповідно.

Щодо маркера ОС 8-OHdG, то його концентрація в плазмі крові пацієнтів із ЦД була значно нижчою після лікування порівняно з початковими показниками ($p = 0,0039$) (рис. 2).

Обговорення

Лікування тіоктовою кислотою в пацієнтів із ДПН вивчали в багатьох клінічних дослідженнях. Загалом існує консенсус, що тіоктова кислота позитивно впливає на симптоми ДПН та покращує якість життя пацієнтів. Однак ефективність

тіоктової кислоти саме в зменшенні нейропатичного болю залишається дискусійною. Деякі метааналізи повідомляють про відсутність ефекту на біль, натомість інші підтверджують, що тіоктова кислота знижує інтенсивність болю. Така розбіжність, імовірно, пов'язана зі способом введення препарату: внутрішньовенні інфузії виявилися значно ефективнішими за пероральний прийом. Біодоступність тіоктової кислоти за перорального прийому становить лише 30%; своєю чергою, внутрішньовенне введення забезпечує вищу пікову концентрацію препарату в плазмі, що, імовірно, є необхідним для відновлення глутатіону в клітинах-мішенях.

Наші результати узгоджуються з дослідженнями, які підтверджують ефективність внутрішньовенного введення тіоктової кислоти в зменшенні нейропатичного болю. Наприклад, у нещодавньому дослідженні після 14-денного курсу лікування біль зменшився на ~3,5 бали. Цікаво, що після перерви в лікуванні біль частково повертався, але знову знижувався після наступного циклу інфузій. Це свідчить про перспективність повторних короткострокових курсів лікування для зменшення симптомів болю. Крім того, попередні дослідження показали, що тривалі курси лікування (6 місяців і довше) не мають суттєвих переваг перед короткостроковими (3-5 тижнів).

Варто зазначити, що тіоктова кислота також демонструє ефективність при інших больових станах, як-от радикулопатія, мігрень, синдром зап'ястного каналу та ідіопатичний біль. Молекулярні механізми дії тіоктової кислоти вивчені доволі добре: вона нейтралізує АФК, відновлює інші антиоксиданти, хелатує метали, пригнічує активацію мікроглії та запобігає пошкодженню мітохондрій.

У нашому дослідженні після лікування тіоктовою кислотою значно знизилася концентрація 8-OHdG – маркера оксидативного ушкодження ДНК. Це свідчить про патогенетичну дію тіоктової кислоти, яка спрямована на зменшення ОС, зокрема на рівні ДНК. Такий ефект підтверджує здатність препарату захищати клітини від дії АФК та сприяти зниженню загального рівня стресу в організмі пацієнтів із ЦД. Зменшення рівня 8-OHdG може також бути індикатором поліпшення метаболічної рівноваги та функції нервових клітин у відповідь на антиоксидантну терапію.

Висновки

Дослідження показало, що в пацієнтів із ЦД 1 та 2 типу з больовою ДПН короткострокове внутрішньовенне лікування тіоктовою кислотою значно зменшує біль і знижує концентрацію маркера ушкодження ДНК. Тіоктова кислота була однаково ефективною в чоловіків і жінок та незалежно від типу діабету.

Список літератури знаходиться в редакції.

Lazutka J.R. et al. Effects of Short-Term Treatment with α -Lipoic Acid on Neuropathic Pain and Biomarkers of DNA Damage in Patients with Diabetes Mellitus. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 Nov 16; 17 (11): 1538.

Скорочений переклад підготував Олексій Терещенко

Від редакції

На українському фармацевтичному ринку представлений препарат тіоктової кислоти Берлітійон® від німецької компанії «Берлін-Хемі», доступний у двох лікарських формах: Берлітійон® 600 ОД концентрат для приготування розчину для інфузій і Берлітійон® 600 капсули для перорального прийому. Це дозволяє забезпечити комплексний підхід до лікування пацієнтів із ДПН, особливо її больової форми.

Періодичні курси ін'єкційної терапії Берлітійоном є доцільними, коли необхідно досягти максимальної ефективності та швидкого полегшення симптомів. Результати досліджень свідчать, що навіть короткострокове внутрішньовенне введення тіоктової кислоти (600 мг/добу протягом 1-2 тижнів) сприяє суттєвому зменшенню інтенсивності болю, що є одним із ключових викликів для пацієнтів із ДПН.

Після завершення ін'єкційного курсу рекомендований перехід на тривале пероральне застосування препарату, що дозволяє підтримувати ефективність терапії, знижувати рівень ОС і запобігати прогресуванню ДПН. Такий підхід відповідає сучасним стандартам лікування, зосередженим на поєднанні короткотермінових інтенсивних курсів терапії та довготривалої підтримувальної стратегії.

Тіоктова кислота як активний компонент Берлітійону має патогенетичну дію, спрямовану на зменшення ОС, захист клітин від ушкоджень, зокрема на рівні ДНК, і покращення функції нервових волокон. Вона також демонструє позитивний вплив на метаболічний баланс, що включає підвищення чутливості до інсуліну та зниження ризику мікросудинних ускладнень.

Застосування препарату Берлітійон® може сприяти значному покращенню якості життя пацієнтів із больовою ДПН, зменшуючи інтенсивність болю та відновлюючи здатність до повсякденної активності. Це дозволяє не лише полегшити симптоми, а й комплексно впливати на перебіг хвороби.

Берлітійон® від «Берлін-Хемі» – це надійний вибір для пацієнтів із ДПН, що поєднує перевірені ефективність та безпеку, економічну доступність і зручність застосування.

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

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

Ю.І. Фещенко, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

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

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

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

Засновник – Ігор Іванченко

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

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

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс 35272

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

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

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

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

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

Поштова адреса
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Глянец», м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.
Підписано до друку: січень 2025 р.
Замовлення № 1357110
Загальний наклад 28 000 прим.

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

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні вироби та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які відпускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

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

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://health-ua.com/peredplata>
- у будь-якому поштово-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, офіс 23з, м. Київ, 04123
 - електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1932 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1656 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23з,
E-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com

www.health-ua.com

Артів номінал
«Медична газета
«Здоров'я України»
з 2003 року

реклама

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ ПСИХІАТРІЯ

Вплив лікування тіоктовою кислотою

на нейропатичний біль і біомаркери пошкодження ДНК
у пацієнтів із цукровим діабетом

Ж.Р. Лазутка, К. Даніунайте, В. Дедоніте та ін.....5

Коморбідність нейропатичного болю:

сучасні виклики та рішення.....11

Фармакотерапія епілепсії у дорослих

T. Tomson, J. Zelano, Y.L. Dang та ін.....12-15

Скринінг і лікування психосоматичних розладів

P.I. Ісаков.....16-17

Карипразин у психіатрії:

ефективність, безпека, терапевтичний потенціал.....18

Вибухова травма, закрита черепно-мозкова травма:

фокус на струс головного мозку

За матеріалами майстер-класу «Мультидисциплінарний підхід
до проблемних питань неврології та психіатрії: Нові стратегії лікування.
Гострі й невідкладні стани в психіатрії та неврології»

O.B. Селюк.....19, 23

«Головний» лікар: найкращі практики ведення пацієнтів

із неврологічними або психіатричними розладами

За матеріалами спеціального проекту «Головний лікар»

M.M. Орос, O.A. Рошин.....21-22

Сон під рецидивувальні звуки тривоги:

наслідки для гормонального здоров'я жінки

За матеріалами вебінару

M.M. Орос.....24

Концепція лікування рецидивувального розсіяного склерозу:

огляд сучасних підходів

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

O.I. Кальбус.....25

Клінічний алгоритм діагностики та лікування

безсоння в дорослих: оновлений огляд.....26-27

Інформація для спеціаліста в галузі охорони здоров'я про рецептурний лікарський засіб.

торасемід
ТрифасПетлевий діуретик тривалої дії^{2,3}**Нижча смертність при ХСН
в порівнянні з фуросемідом
або іншими діуретиками^{1*}**
(не первинна кінцева точка)• **51,5% достовірне зменшення
ризиків загальної смертності¹**• **59,7% достовірне зменшення
ризиків кардіальної смертності¹**

1. Coati J, Diaz J, TORIC Investigators. Torasemide in chronic heart failure: results of the TORIC study. Eur J Heart Fail. 2002 Aug;4(4):507-13. (open-label, non-randomized, postmarketing surveillance trial). 778 pts NYHA class II-III, 10 mg of torasemide a day during 12 months in addition to other therapy). 2. Bagriy A.E. Diuretics in modern clinical practice, 2012, p. 40. 3. George C, Roushet al. Diuretics: A Review and Update. J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2014, Vol 19(1), p. 5-13.

* Відкрите, нерандомізоване, післямаркетингове дослідження, 1377 пацієнтів з ХСН II-III функціональних класів за NYHA, 12 міс. спостереження (торасемід 10 мг/день, фуросемід 40 мг/день та інші діуретики перорально).

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА^{4,5,6}

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас[®] 10 містить торасемід 10 мг, 1 таблетка Трифас[®] COR містить торасемід 5 мг, Трифас[®] 20 ампули 4 мл розчину для ін'єкцій містить 20 мг торасеміду.
Показання. Есенціальна гіпертензія (Трифас[®] COR). Лікування і профілактика рецидивів набриха та/або вжиття, строчення серцевої недостатності. Набряк легень ангіороз гострої серцевої недостатності (Трифас[®] 20 ампули).
Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонсечовини та до допоміжних речовин. Міркова недостатність з'являється. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Гіпокаліємія. Гіпокальціємія. Тертя горлового гортани та інші.
Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається з 1 таблетки препарату Трифас[®] COR на добу. Добова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас[®] COR. Набряки та вжиття. Лікування розпочинається із застосуванням дозу 5 мг торасеміду. Звичайна ціла доза вважається підтримочною. Якщо добова доза 5 мг є недостатньою, то застосовують добуву дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення 4 мл препарату Трифас[®] 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добуву максимальну дозу 20 мг препарату Трифас[®] 20 ампули.
Лічні ризики. Порушення метаболічного балансу: Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення вмісту калію, білірубину, пролактину, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки. Можливі порушення водного та електролітного балансу. Розлад травного тракту (особливо на початку лікування) та інші.
Виробник Трифас[®] 10, Трифас[®] COR – BERLIN-CHEMIE AG. Місця знаходження: Пайкер Вер 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Виробник Трифас[®] 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістікс енд Сервісес С.р.л. Місця знаходження: Via Cipe Sante 3, 20131 Флоренція, Італія.
За детальною інформацією (показання, протипоказання, особливості застосування) звертайтесь до інструкції для медичного застосування.^{4,5,6}
4,5,6. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів: Трифас[®] 10, затверджена наказом МОЗ №2352 від 28.11.2019 з змінами від 25.04.2023, наказ № 773, РП № UA/2540/01/01; Трифас[®] 20 ампули – наказ МОЗ №236 від 04.02.2020 зі змінами від 25.08.2023, наказ № 1517, РП № UA/2540/03/02; Трифас[®] COR наказ МОЗ №270 від 06.02.2020 зі змінами від 07.04.2023, наказ № 657, РП № UA/2540/01/02.

Представництво – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, 02098, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494 33 88.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

UA_Tri_01_2024_V1_Visual
Затверджено 16.01.2024.

НОВИНИ МОЗ

Відбулося засідання робочої групи з удосконалення
державного регулювання цін на лікарські засоби:
ключові пропозиції МОЗ

Під час зустрічі учасники обговорили шляхи підвищення доступності українських ліків для пацієнтів, зокрема за рахунок зниження їхньої вартості. Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України представило низку законодавчих ініціатив та інструментів для забезпечення прозорості ринку, зменшення фінансового навантаження на пацієнтів та адаптації регулювання до міжнародних стандартів.

Нині ціни на ліки з однаковою діючою речовиною можуть суттєво відрізнятися залежно від виробника та торгової назви. В результаті пацієнти часто переплачують, навіть не маючи альтернативи, адже найдешевший препарат може просто бути відсутнім в аптеці.

МОЗ пропонує розв'язати цю проблему, запровадивши е-каталог «Прозорро Маркет» як інструмент для визначення індикативної ціни на лікарські засоби. Це дозволить аптечним мережам закуповувати ліки за конкурентними цінами, а пацієнтам – бути впевненими, що доступний за ціною препарат завжди є в наявності.

За новими правилами, всі аптеки, які продають ліки з Національного переліку, будуть зобов'язані мати у своєму асортименті препарат із найнижчою ціною, визначеною через запити пропозицій у «Прозорро Маркет». Такі запити проводитимуть щонайменше раз на рік.

Серед інших важливих змін – оновлення правил реклами та промоції ліків відповідно до директив ЄС. МОЗ пропонує запровадити поняття «належна промоційна практика», яке допоможе запобігти маніпуляціям зі споживачами. Це означає, що неналежні маркетингові заходи, які впливають на зростання цін на рецептурні ліки, будуть заборонені. Йдеться, зокрема, про приховані маніпуляції із цінами (наприклад, відтерміновані знижки), рекламу поза аптеками та рекламні послуги, які не відповідають встановленим стандартам.

Ще одна ініціатива – спрощення державної реєстрації ліків, що закуповуються централізовано та вже входять до переліків ВООЗ або міжнародних програм. Це дозволить швидше виводити на український ринок якісні препарати, забезпечуючи пацієнтів необхідними ліками у найкоротші терміни.

МОЗ разом із партнерами продовжує роботу над впровадженням нових підходів, що гарантують якість і доступність ліків для кожного українця.

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

СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

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

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

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



ЗМІСТ

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

- Особливості дитячої вакцинації в Україні:
поточний стан і заплановані оновлення..... 3**
- Гострі респіраторні вірусні інфекції в сучасному світі:
виклики та можливості протівірусної терапії
К.В. Юрко36-37**

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

- Рациональна антибіотикотерапія інфекційних захворювань
в епоху резистентності. Місце фторхінолонів
За матеріалами VII Міжнародного конгресу Antibiotic resistance STOP!
В.І. Березняков.....30-31**

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

- Як прискорити одужання при ГРЗ:
роль інгаляційного засобу Ектобрис у терапії кашлю та обструкції
О.К. Колоскова.....32-33**

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

- Нове глобальне визначення гострого респіраторного
дистрес-синдрому
М.А. Маттей, Ю. Арабі, А.К. Арроліга та ін.....34-35**

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

- Новини МОЗ.....7, 9**

НОВИНИ МОЗ

Україна отримала 100 сучасних УЗД-апаратів
від уряду Республіки Корея

Українські медзаклади отримали 100 сучасних ультразвукових діагностичних (УЗД) систем для якісної діагностики та лікування пацієнтів у межах гуманітарної допомоги від уряду Республіки Корея. Загальна сума донації становить понад 12 млн доларів США, з яких 3 млн спрямовано на закупівлю УЗД-апаратів. Передача обладнання стала можливою завдяки співпраці Посольства Кореї в Україні та за підтримки Міністерства охорони здоров'я України.

Це сучасне обладнання дасть змогу виконувати широкий спектр досліджень. Апарат має високу якість візуалізації та завдяки функціональним і технологічним характеристикам дозволяє діагностувати різні захворювання.

Обладнання передане до медичних закладів у 19 регіонах України, серед яких: Вінницька, Волинська, Дніпропетровська, Донецька, Закарпатська, Запорізька, Кіровоградська, Львівська, Одеська, Полтавська, Рівненська, Сумська, Тернопільська, Харківська, Херсонська, Чернівецька, Черкаська, Чернігівська області та м. Київ.

Обладнання використовується в різних галузях медицини, зокрема в акушерстві та гінекології – для моніторингу вагітності та діагностики репродуктивної системи, у кардіології – для обстеження серця, в педіатрії – для досліджень новонароджених. Також завдяки апарату можна оцінювати стан печінки, нирок, судин, суглобів та інших органів.

Міністерство охорони здоров'я України висловлює вдячність уряду Кореї та всім партнерам за підтримку та подальшу співпрацю.

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

Вітаємо переможців* розіграшу
подарунків від ГАБАНА®!

- | | | |
|-------------------|------------------------|--------------------|
| ★ Богослав Т.В. | ★ Пирятинська Н.А. | ★ Суржко Л.М. |
| ★ Прочухан О.В. | ★ Кордонєць Л.Б. | ★ Утинкевич Н.Б. |
| ★ Клим І.М. | ★ Медвечук А.В. | ★ Чабан Г.П. |
| ★ Ярмолюк Д.І. | ★ Коломійчук Н.О. | ★ Бур А. |
| ★ Алексєєва А.А. | ★ Присяжнюк А.С. | ★ Сенченко В.С. |
| ★ Гневишева Т.А. | ★ Фещук Н.А. | ★ Кацапов Д.В. |
| ★ Токарюк І.Г. | ★ Олексюк-Нехамес А.Г. | ★ Чоп Г.В. |
| ★ Московчук К.А. | ★ Якіменко В.М. | ★ Стадник М. |
| ★ Писарчук П.Ю. | ★ Майоров М.В. | ★ Жеребецький Т.Ю. |
| ★ Дацко В.А. | ★ Комашинська А.П. | ★ Бондарева О.О. |
| ★ Пацюк Т.М. | ★ Князева Т.С. | ★ Побережник С.Є. |
| ★ Дерманська О.О. | ★ Багнюк О.В. | ★ Пашенко С. |
| ★ Вілен Б.Р. | ★ Лобода К.О. | ★ Брянцева А.Л. |
| ★ Кунявка Д.І. | ★ Кичка А.Ю. | ★ Злобін О.О. |
| ★ Литвиненко Н.В. | ★ Вдовиченко Р.І. | ★ Бондарева О.О. |
| ★ Келемен Л.В. | ★ Кізіріді О.Л. | ★ Савічева К.О. |



* Зазначено переможців, які електронним листом надали згоду на обробку своїх персональних даних.

2025
Львівський медичний форум

20-22 ТРАВНЯ

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

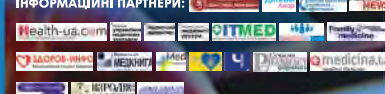
МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ТанMED»

ЗА ПІДТРИМКИ:

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

ІНФОРМАЦІЙНІ ПАРТНЕРИ:



ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО®
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

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

БІЛЬ ПОВЕРТАЄТЬСЯ? РОЗІРВИ ЗАМКНЕНЕ КОЛО!



ГАБАНА®

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



МНН: pregabalin. 1 капсула містить 50 мг, 75 мг, 150 мг або 300 мг прегабаліну; Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X16.

Показання. *Невропатичний біль.* Препарат Габана призначають для лікування нейропатичного болю у дорослих при ушкодженні периферичної та центральної нервової системи. *Epilepsia.* Препарат Габана призначають як додаткову терапію парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих. *Генералізований тривожний розлад.* Препарат Габана призначають для лікування генералізованого тривожного розладу у дорослих. *Фіброміалгія.* **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або будь-яких допоміжних речовин.

Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями були запаморочення та сонливість. Побічні реакції зазвичай були легкими або помірними. Інші: *З боку обміну речовин, метаболізму:* підвищений апетит. *З боку психіки:* ейфоричний настрій, сплутаність свідомості, дратівливість, зниження лібідо, дезорієнтація, безсоння. *З боку нервової системи:* запаморочення, сонливість,

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

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

1. Attal N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: The latest recommendations. // Рекомендації EFNS щодо фармакологічного лікування нейропатичного болю: перегляд 2019 року // Jan-Feb;175(1-2):46-50. doi: 10.1016/j.neuro.2018.08.005. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30318260. 2. Сертифікат відповідності належній виробничій практиці (GMP сертифікат) 018/2015/SAUMP/GMP від 27.03.2015. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Габана®, капсули по 50, 75, 150 і 300 мг. Інформацію наведено у скороченому вигляді. Повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування ЛЗ Габана®, капсули по 50, 75, 150 і 300 мг. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Поширюється на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 27.01.2025.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artერიум.ua

Ближче до людей

ARTERIUM

Коморбідність нейропатичного болю: сучасні виклики та рішення

Нейропатичний біль є одним із найпоширеніших і найвиснажливіших типів хронічного болю, що виникає через ураження або дисфункцію периферичних чи центральних нервів. Приклади його поширених причин включають дорсопатії, цукровий діабет, інсульт, оперізувальний лишай, хірургічні втручання, злаякісні новоутворення, розсіяний склероз, травми спинного мозку тощо (Baskozos G. et al., 2023). За оцінками, в понад половини пацієнтів із хронічним болем виявляють супутні психоемоційні розлади та порушення сну (Nicholson B. et al., 2004; Sheng J. et al., 2017). Ці стани взаємопов'язані та взаємно підсилюють один одного, утворюючи своєрідне замкнене коло, де біль провокує тривогу і депресію, а психоемоційні розлади, своєю чергою, загострюють сприйняття болю (Yao C. et al., 2023).

Патофізіологічні основи коморбідності

Коморбідність нейропатичного болю з тривожними розладами, депресією та порушеннями сну має глибокі патофізіологічні корені, які полягають у спільності механізмів цих станів (Nicholson B. et al., 2004). Основну роль відіграє перекриття мозкових зон, залучених до регуляції болю, емоцій і настрою. Ключові структури, як-от префронтальна кора, гіпокамп і мигдалина, беруть участь у формуванні як больового досвіду, так і тривожних чи депресивних станів. Дисфункція цих регіонів створює сприятливі умови для хронізації нейропатичного болю та розвитку супутніх психоемоційних розладів.

Одним із основних факторів цього процесу є нейромедіаторна дисрегуляція (Temmermand R. et al., 2022). У пацієнтів із коморбідністю спостерігається зниження рівня гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) – головного гальмівного медіатора, що призводить до підвищеної збудливості центральної нервової системи (ЦНС). Водночас зростає активність збуджувальних нейромедіаторів, зокрема глутамату, що сприяє розвитку центральної сенситизації – стану, за якого навіть незначні подразники сприймаються як надмірно больові.

Хронічний біль і тривога взаємно посилюють одне одного (McBeth J. et al., 2005). Біль є потужним стресогенним фактором, який активує гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, підвищує рівень кортизолу та впливає на нейромедіаторний баланс. Своєю чергою, тривога й депресія через підвищення збудливості нервової системи знижують поріг больової чутливості, посилюючи інтенсивність болю.

Порушення сну додає ще один шар до цієї складної взаємодії (Duo L. et al., 2023). Сон є критично важливим для відновлення функцій ЦНС, зокрема для регуляції болю. Хронічний біль часто супроводжується безсонням, а недосипання посилює больові відчуття через підвищення чутливості до болю.

Водночас важливо враховувати, що стани коморбідності формуються поступово. Наприклад, тривалий стрес, зумовлений болем, впливає на структурні зміни у мозку, зокрема призводить до зменшення об'єму гіпокампа, що є типовим для депресії. Активізація мікроглії, спричинена хронічним запаленням або больовими стимулами, посилює нейрозапальні процеси, що також сприяє поглибленню психоемоційних розладів (Temmermand R. et al., 2022).

Отже, коморбідність нейропатичного болю та психоемоційних порушень можна розглядати як багатокомпонентний каскад, який впливає на всі аспекти функціонування нервової системи. Це підкреслює необхідність комплексного підходу до терапії, спрямованого на одночасну корекцію центральної сенситизації, відновлення нейромедіаторного балансу та покращення якості життя пацієнтів.

Клінічна характеристика пацієнтів

У пацієнтів із нейропатичними розладами часто виявляють симптоматичну триаду: біль, тривогу та порушення сну. Ці симптоми формують замкнене коло, у якому кожен компонент підсилює інші, погіршуючи загальний стан пацієнта та якість його життя (Nicholson B. et al., 2004; Vieira W.F. et al., 2024).

◆ Нейропатичний біль: ядро триади

Біль у цих пацієнтів, як правило, є хронічним і виснажливим. Він може проявлятися як печіння, поколювання, оніміння або стріляючі больові відчуття, які часто важко піддаються лікуванню. Цей біль супроводжується явищами центральної сенситизації. Для багатьох пацієнтів біль стає домінуючим аспектом їхнього життя, що обмежує фізичну активність, соціальну взаємодію та працездатність.

◆ Тривога і депресія: емоційне тло болю

Тривожні розлади та депресія часто є невіддільною частиною коморбідності. У пацієнтів із нейропатичним болем ризик розвитку депресії зростає в кілька разів порівняно із загальною

популяцією. Постійний біль зумовлює появу відчуття безнадії, страх перед майбутнім і соціальну ізоляцію. Своєю чергою, депресія і тривога значно посилюють сприйняття болю через вплив на ЦНС та порушення механізмів емоційної регуляції.

◆ Порушення сну: замкнене коло виснаження

Інсомнія є ще одним важливим компонентом триади. Недостатня тривалість сну, часті пробудження та поверхневий сон часто спостерігаються у таких пацієнтів. Відсутність якісного сну підвищує чутливість до болю, поглиблює депресивний стан і сприяє розвитку хронічної втоми. Так само біль і тривожність заважають пацієнту заснути.

◆ Вплив на якість життя

Коморбідність нейропатичного болю, тривоги та порушень сну значно знижує якість життя пацієнтів. Вони часто скаржаться на виснажливу втому, погіршення когнітивних функцій, неможливість виконувати щоденні завдання або підтримувати стосунки з оточуючими. Це призводить до соціальної ізоляції, втрати працездатності та подальшого поглиблення емоційного дискомфорту.

! Пацієнти з такою коморбідністю потребують не лише знеболювальної терапії, а й цілеспрямованого впливу на психоемоційний стан і якість сну. Комплексний підхід до лікування, який враховує всі аспекти їхніх скарг, є ключовим для розірвання замкненого кола симптомів і відновлення повноцінного життя.

Прегабалін: механізм дії, що працює в обох напрямках

Прегабалін – перша лінія терапії в рекомендаціях провідних європейських та американських асоціацій (табл.). Це унікальний препарат, здатний впливати на ключові механізми розвитку нейропатичного болю, тривожних розладів і порушень сну (Kavoussi R., 2006). Його фармакологічна дія базується на здатності модуляції нейромедіаторів через зв'язування з альфа-2-дельта субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів у нейронах. Прегабалін блокує надмірний вхід кальцію в нервові клітини, що запобігає надмірному вивільненню збуджувальних нейромедіаторів, як-от глутамат, норадреналін і субстанція Р.

◆ Знеболювальна дія: зниження центральної сенситизації

Одним із головних ефектів прегабалину є його здатність знижувати сприйняття болю шляхом зменшення активності збудливих шляхів у ЦНС. Завдяки цьому навіть за наявності периферичного ураження нервів біль стає менш інтенсивним або повністю зникає (Bouwense S. et al., 2012; Vranken J.H., 2008; Cao Y. et al., 2013).

◆ Анксиолітичний ефект: баланс між ГАМК і глутаматом

Прегабалін також впливає на емоційний стан пацієнтів завдяки відновленню балансу між гальмівними та збуджувальними нейромедіаторами, передусім ГАМК і глутаматом. Цей механізм робить його високоефективним у лікуванні тривожних розладів, які часто супроводжують нейропатичний біль (Baldwin D.S. et al., 2013). На відміну від анксиолітиків класу бензодіазепінів прегабалін зменшує тривогу без вираженого седативного ефекту й когнітивного уповільнення; це робить його збалансованим вибором для пацієнтів, які ведуть активний спосіб життя (Montgomery S.A. et al., 2010).

◆ Покращення сну: якісний відпочинок як частина терапії

Інший важливий напрям дії прегабалину – це поліпшення якості сну. Препарат зменшує кількість нічних пробуджень, збільшує глибину сну та скорочує час до засинання. Ці ефекти досягаються завдяки зниженню гіперактивності ЦНС, що є основною причиною інсомнії в пацієнтів із хронічним болем (Roth T. et al., 2014).

◆ Переваги механізму дії в контексті коморбідності

Прегабалін діє на всі ключові компоненти коморбідності нейропатичного болю:

- зменшує біль завдяки зниженню центральної сенситизації;

- покращує емоційний стан, допомагаючи впоратися з тривогою та депресією;
- нормалізує сон, що сприяє загальному відновленню організму.

! Багатовекторна дія прегабалину дозволяє не лише зменшити симптоми, а й впливати на основні механізми коморбідності, допомагаючи розірвати замкнене коло болю, тривоги та інсомнії.

Клінічні переваги застосування прегабалину

Прегабалін підтвердив свою ефективність у зменшенні нейропатичного болю в численних клінічних дослідженнях. Згідно з Кокранівським оглядом, у пацієнтів, які приймали прегабалін, значно зменшувалися больові відчуття (Derry S. et al., 2019). Зокрема, понад 50% пацієнтів повідомили про зниження інтенсивності болю щонайменше на 30% згідно зі шкалою NPRS (Numeric Pain Rating Scale), що вважають клінічно значущим результатом. Варто зауважити, що найкращі результати щодо зменшення болю отримували в пацієнтів, яким препарат призначали в дозі 600 мг/добу. Порівняно з плацебо прегабалін демонстрував значну перевагу в полегшенні симптомів навіть в осіб із тяжкими формами нейропатичного болю, як-от діабетична периферична нейропатія чи постгерпетична невралгія.

Пацієнти зазначали, що больові симптоми, які раніше обмежували їхню фізичну активність і соціальне життя, після лікування прегабалином ставали менш інтенсивними та більш контрольованими. Це значно покращувало здатність виконувати щоденні завдання, підвищувало якість життя та відновлювало відчуття автономності (Alles S.R.A. et al., 2020).

Систематичний огляд і метааналіз надав докази здатності прегабалину значно зменшувати симптоми генералізованого тривожного розладу, забезпечуючи полегшення вже протягом 1-го тижня лікування. У пацієнтів із високим початковим рівнем тривоги відзначалося зменшення балів на 4-5 пунктів за шкалою GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder Scale). У пацієнтів із нейропатичним болем, які часто страждають від тривожних станів через постійні больові відчуття, терапія прегабалином сприяла стабілізації емоційного фону. Це дозволяло знизити психологічний тягар хвороби, полегшуючи взаємодію з близькими та повертаючи відчуття контролю над життям (Genegros M.B., 2017).

Прегабалін продемонстрував свою ефективність і в лікуванні інсомнії, яка є типовою скаргою пацієнтів із нейропатичним болем. Огляд T. Roth і співавт. (2014) свідчить, що в пацієнтів із нейропатією використання прегабалину сприяло скороченню часу засинання, а також збільшенню тривалості глибокого сну на 10-15%. Пацієнти відзначали меншу кількість нічних пробуджень та покращення відчуття відновлення після сну. Нормалізація сну позитивно впливала на здатність організму долати хронічний біль та емоційне виснаження, що загалом робило терапію ефективною.

Висновки

Прегабалін (наприклад, препарат Габана® виробництва ПАТ «Київмедпрепарат», корпорація «Артеріум», Україна) є сучасним ефективним засобом для лікування пацієнтів із коморбідністю нейропатичного болю, тривожних розладів і порушень сну. За даними літературних джерел, завдяки багатовекторній дії прегабалину не лише знижує інтенсивність болю, а й позитивно впливає на емоційний стан і якість сну пацієнтів. Нещодавно бренд Габана® розширив свою лінійку дозою 50 мг – тепер старт терапії нейропатичного болю можливий із 75 мг 2 р/добу або 50 мг 3 р/добу з поступовою титрацією та збільшенням дози до ефективною, за необхідністю – до 600 мг на добу (згідно з інструкцією). Усі дози препарату Габана® мають підтверджену біоеквівалентність оригінальному прегабалину.

Ключовою метою терапії є покращення якості життя, і Габана® впевнено виконує це завдання, полегшуючи фізичний та психологічний тягар хронічного болю. Здатність препарату впливати на різні аспекти патологічного процесу дозволяє розірвати замкнене коло, яке пов'язує біль, тривогу та порушення сну.

Габана® є важливим інструментом лікаря для досягнення стійких результатів у терапії нейропатичного болю.

Підготував **Олексій Терещенко**

Лінія терапії	Перша	Друга	Третя
AAN (2021)	Прегабалін	Амітриптилін, дулоксетин, венлафаксин, габапентин, трамадол, опіоїди, капсаїцин	
NICE (2020)	Амітриптилін, дулоксетин, прегабалін, габапентин	Амітриптилін, дулоксетин, прегабалін, габапентин	Капсаїцин, трамадол
EFNS (2018)	Амітриптилін, дулоксетин, прегабалін, габапентин	Лідокаїновий пластир, пластир із капсаїцином, трамадол	Опіоїди, ботулотоксин А
ADA (2017)	Прегабалін, дулоксетин	ТЦА, габапентин	
AACE (2015)	Амітриптилін, СІЗЗС, прегабалін, габапентин	Трамадол, тапентадол, топірамад, лідокаїн 5%, капсаїцин	

Примітки: AAN – Американська академія неврології; NICE – Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги (Велика Британія); EFNS – Європейська федерація неврологічних товариств; ADA – Американська діабетична асоціація; AACE – Американська асоціація клінічних ендокринологів; СІЗЗС – селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну; ТЦА – трициклічні антидепресанти.

T. Tomson, J. Zelano, Швеція; Y.L. Dang, P. Perucca, Австралія

Фармакотерапія епілепсії у дорослих

Фармакологічне лікування займає центральне місце у веденні епілепсії ще з упровадження броміду в XIX столітті. Протягом тривалого часу розвиток нових протинападкових препаратів (ПНП) був повільним, і лікарі мали обмежений вибір засобів. Однак за останні десятиліття ситуація суттєво змінилася: нині доступно понад 25 різних ПНП. Це відкриває нові можливості для персоналізованого підходу до лікування, але водночас створює виклики для лікарів. Пропонуємо вашій увазі адаптований переклад нещодавньої статті The pharmacological treatment of epilepsy in adults (Epileptic Disord. 2023 Oct; 25 (5): 649-669) спільного авторства шведських науковців Torbjörn Tomson і Johan Zelano та австралійських дослідників Yew Li Dang і Piero Perucca, котрі мали на меті надати актуальні знання та практичні рекомендації щодо фармакологічного лікування епілепсії в дорослих.

Загальні принципи фармакотерапії епілепсії

У пацієнтів з епілепсією ПНП використовуються профілактично, щоб знизити ризик повторних нападів. Головна мета терапії – досягнення контролю над нападами без значних побічних ефектів. Лікування є симптоматичним за своєю природою: під час терапії ПНП пригнічують схильність до нападів, але не впливають на основний епілептогенний процес. Через це сучасні препарати не можуть запобігти розвитку епілепсії. Саме тому замість терміна «протиепілептичні засоби» коректніше використовувати поняття «протинападкові (протисудомні) препарати».

Індивідуалізація лікування є ключовим принципом фармакологічної терапії епілепсії. Оскільки епілепсія є неоднорідним захворюванням із різними типами нападів, ПНП також відрізняються за ефективністю щодо різних форм епілепсії. Вибір препарату залежить від типу нападів у пацієнта, а також має враховувати індивідуальні фактори, як-от вік, стать, супутні захворювання, прийом інших медикаментів тощо.

Після вибору відповідного препарату наступним кроком є визначення початкової цільової дози та темпу її досягнення. У процесі лікування може виникнути потреба в корекції дози: її зменшенні чи поступовому припиненні терапії в разі побічних ефектів або в збільшенні дози, якщо напади тривають. Якщо ж потенціал препарату вичерпано, але ефекту не досягнуто, проводять заміну на інший ПНП або додають інший препарат.

Коли починати лікування

Більшість пацієнтів з епілепсією отримують лікування ПНП (за умови їхньої доступності), проте сам собою діагноз епілепсії не завжди є прямим показанням до початку терапії.

Рішення про початок лікування має ґрунтуватися на індивідуальному аналізі співвідношення ризиків і користі, оскільки терапія, як правило, триватиме роками. Потрібно враховувати ймовірність подальших нападів без лікування, ризики для пацієнта (наприклад, травми, смерть, обмеження), пов'язані з можливими нападами, а також шанси на досягнення контролю над нападами за допомогою лікування та ризики побічних ефектів. Отже, це важливе рішення варто приймати на основі доказів та з урахуванням побажань пацієнта.

У рандомізованих дослідженнях порівнювали результати в пацієнтів, які починали лікування після першого неспровокованого нападу (раннє лікування), з такими в осіб, котрі розпочинали терапію лише після повторення нападу (відкладене лікування). Продемонстровано, що раннє лікування ПНП знижує ризик рецидиву приблизно на 50%, утім, імовірність довготривалої ремісії залишалася однаковою незалежно від часу початку лікування. Ці дані підтверджують симптоматичний характер терапії ПНП, адже раннє лікування не впливає на довгостроковий прогноз.

Загалом ПНП призначають тоді, коли поінформований пацієнт або його опікуни вважають, що користь від лікування перевищує його недоліки. Зазвичай це стосується ситуацій, коли мали місце два неспровоковані напади, що сталися з інтервалом понад 24 год, і їхній вплив або наслідки є значними для пацієнта.

Винятки з правила

Ситуації, коли можна утриматися від лікування, незважаючи на повторні напади

- Легкі прояви нападів, наприклад помірні фокальні соматосенсорні напади, особливо якщо вони виникають виключно в ситуаціях, які не спричиняють дискомфорту (скажімо, вночі, вдома)
- Тривалий інтервал (роки) між нападами
- Напади, спровоковані обставинами, яких можна уникнути
- Явне бажання пацієнта утриматися від лікування
- Велика ймовірність недотримання режиму лікування

Ситуації, коли можна розглядати початок лікування вже після першого нападу

- Високий ризик рецидиву, приміром, після перенесеного інсульту або тяжкої черепно-мозкової травми (фактично відповідно до сучасних критеріїв епілепсії)
- Тяжкі наслідки можливого рецидиву

Лікування ПНП не слід розпочинати, якщо є обґрунтовані сумніви в тому, що події дійсно є епілептичними, або якщо напади, ймовірно, мають гострий симптоматичний характер.

Який ПНП обрати для початкового лікування?

Вибір першого ПНП залежить від характеристик епілепсії та самого пацієнта. Тип нападу або епілепсії визначає спектр препаратів, які можуть бути ефективними; з-поміж них обирають найоптимальніший для конкретного пацієнта.

Серед важливих факторів, які впливають на вибір, варто зважати на супутні захворювання, одночасний прийом інших медикаментів, репродуктивні плани в жінок, а також можливу чутливість до побічних ефектів через вік, генетичну схильність і т. ін. У багатьох випадках також має значення вартість препарату.

Для початкового лікування перевагу зазвичай віддають добре вивченим ПНП, які схвалені для монотерапії певного типу нападів або епілепсії та мають потужну доказову базу.

Спектр дії ПНП залежно від типу нападів

Різні ПНП часто описуються як придатні для певних типів нападів, але важливо враховувати обмеження сучасних знань. Більшість ПНП розробляються шляхом тестування різних типів нападів на тваринних моделях, а потім проходять клінічну оцінку та ліцензування за обставин, які є найперспективнішими як з медичної, так і з комерційної точки зору.

У більшості випадків спектр нападів, для лікування яких використовується певний ПНП, визначається не лише механізмом дії препарату, а й результатами доступних клінічних досліджень. Із накопиченням доказів спектр застосування багатьох нових ПНП може розширюватися. Важливо також враховувати, що деякі ПНП можуть погіршувати певні типи нападів.

Спектр дії поширених ПНП залежно від типу нападів наведено в таблиці 1. Більшість ПНП є ефективними при фокальних нападах. Для генералізованих тоніко-клонічних нападів доступний менший вибір препаратів із різними механізмами дії. Етосуксимід, навпаки, є специфічно ефективним лише при абсансах і не використовується при інших типах нападів.

«Перекриття» ефективності препаратів для різних типів нападів може створити хибне враження, що правильна

Приборкай енергію ХВИЛІ

acino



ЛЕВІЦИТАМ

Леветирацетам

- ◆ Доведена ефективність при фокальних та генералізованих типах епілептичних нападів^{1,2}
- ◆ Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії³⁻⁵

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ. Діюча речовина: Леветирацетам. Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг. Фармакотерапевтична група: Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. Фармакологічні властивості. Леветирацетам впливає на внутрішньонейрональні рівні Ca²⁺ шляхом часткового пригнічення току через Ca²⁺ канали N-типу і зниження вивільнення Ca²⁺ з інтранейрональних депо, частково нівелює пригнічення ГАМК- і гліцин-регульованого току, зумовлене дією цинку і β-карболінами, а також зв'язується зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування є білок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Показання. Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні - парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідиопатичну генералізовану епілепсію. Протиіпоказання. Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших похідних піралідану, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції. Сонливість, головний біль, запаморочення, летаргія, судороги, тремор, порушення рівноваги, депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топіраматом), вертиго, назофарингіт, кашель, шкірне висипання, астенія/стоматит тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України. Таблетки Левіцитам Р. П. МОЗ України: UA/11396/01/01, UA/11396/01/02, наказ №134 від 26.01.2021. Виробник ТОВ «Фарма Старт». Таблетки Леветирацетам Асіно Р. П. МОЗ України: UA/20214/01/01, UA/20214/01/02, наказ №1808 від 18.10.2023 Виробник ТОВ «Фарма Старт». Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Epilepsies in children, young people and adults, NICE guideline Published: 27 April 2022 www.nice.org.uk/guidance/ng217. 2. Застосування леветирацетаму для лікування дітей, осіб молодого віку та дорослих із епілептичними нападами, Здоров'я України, тематичний номер «Неврологія. Післядипломна Педагогія» №3(62) 2022 р. 19-20. 3. UA/14222/01/03. № 2004 від 02.10.2019. 3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Епілепсія у дорослих. Епілепсія у дітей (наказ МОЗ України №276 від 17.04.2014). 4. Andres M, Kanner MD et al, Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society, Neurology® 2018;91:82-90. doi:10.1212/WNL.0000000000005756. 5. Prof Emilio Perucca, MD et al, Drug resistance in epilepsy, Lancet neurology, volume 22, Issue 8p723-734 August 2023.

UA-LEVI-IMI-122024-052

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»
бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія
www.acino.ua

Таблиця 1. Огляд клінічного застосування та показань для монотерапії залежно від типів нападів

Клінічне застосування	Показання для монотерапії (EMA)	Показання для монотерапії (FDA)
Фокальні та більшість генералізованих нападів	Вальпроат (F, G) Ламотриджин (F, G) Леветирацетам (F) Топірамаат (F, G) Зонісамід (F)	Вальпроат (F, G) Ламотриджин (F) Леветирацетам (F) Топірамаат (F, G)
Переважаю фокальні, але також генералізовані тоніко-клонічні напади	Карбамазепін (F, G) Фенітоїн (F, G) Фенобарбітал (F, G) Перампанел (F)	Карбамазепін (F, G) Фенітоїн (F, G) Фенобарбітал (F, G)
Фокальні напади	Лакосамід (F) Оскарбазепін (F) Еслікарбазепіну ацетат (F) Габапентин (F) Бриварацетам (F)	Лакосамід (F) Оскарбазепін (F) Еслікарбазепіну ацетат (F) Габапентин (F) Бриварацетам (F)
Абсанси	Етосуксимід	Етосуксимід

Примітка: F – фокальні напади, G – генералізовані напади.

класифікація нападів не має значення. Насправді ж однією з частих причин невдачі лікування є помилка в класифікації нападів.

Ризик такої помилки є найвищим у молодих пацієнтів, оскільки вони часто мають або фокальну, або генералізовану епілепсію. Наприклад, у разі ювенільної міоклонічної епілепсії (генералізований епілептичний синдром) призначення блокаторів натрієвих каналів, як-от карбамазепін або ламотриджин, може погіршувати міоклонії. Молоді чоловіки із цим синдромом, яким неправильно діагностували фокальну епілепсію, можуть не отримати вальпроат, який залишається найефективнішим протисудомним препаратом для їхнього типу захворювання.

Помилкова класифікація перших фокальних нападів як генералізованих, навпаки, може призвести до безпідставного обмеження вибору ПНП. Для правильної класифікації типу нападів та епілепсії, а отже, й вибору відповідного ПНП важко переоцінити значення електроенцефалографії (ЕЕГ).

Лікарські взаємодії

Під час вибору ПНП важливо ретельно враховувати потенційні лікарські взаємодії, які можуть бути фармакокінетичними або фармакодинамічними.

- Фармакокінетичні взаємодії передбачають зміни в метаболізмі препарату, рідше – у його всмоктуванні, розподілі або виведенні, що призводить до змін концентрації препарату в сироватці крові.

- Фармакодинамічні взаємодії виникають у місці дії препарату і не пов'язані зі змінами концентрації препарату в крові.

Більшість клінічно значущих взаємодій ПНП зумовлені індукцією або інгібуванням ферментів, що метаболізують ліки. Серед ПНП першої лінії карбамазепін, фенітоїн та фенобарбітал є сильними індукторами ферментів цитохрому P450 (CYP) та глюкуронізації, що стимулює метаболізм широкого спектра препаратів. Це, своєю чергою, знижує концентрацію таких препаратів у сироватці крові та, відповідно, їхню ефективність (якщо ефективність не обумовлена активними метаболітами).

Новіші ПНП, як-от окскарбазепін, еслікарбазепіну ацетат, ламотриджин і топірамаат (у дозах ≥ 200 мг/добу), є слабшими індукторами ферментів, тому вони мають менший потенціал лікарських взаємодій, зумовлених індукцією ферментів. Вальпроат, навпаки, є інгібітором ферментів, тож його призначення може спричинити підвищення концентрації низки супутніх препаратів у сироватці крові, збільшуючи ризик їхньої токсичності.

Супутні медикаменти також можуть індукувати або інгібувати метаболізм ПНП. Наприклад, етинілестрадіол (компонент комбінованих оральних контрацептивів) може індукувати глюкуронізацію ламотриджину, що призводить до зниження концентрації останнього в сироватці крові на $\geq 50\%$ і, як наслідок, до можливого погіршення контролю нападів. Еритроміцин (інгібітор CYP3A4) може збільшувати концентрацію карбамазепіну в сироватці крові у 2-3 рази, підвищуючи ризик токсичності.

Також можливі фармакодинамічні взаємодії між ПНП та іншими препаратами. Приміром, поєднання вальпроату з оланзапіном може посилювати метаболічні побічні ефекти.

Вибір ПНП залежно від типу нападів/епілепсії

В епілептології реєстраційні клінічні дослідження орієнтовані на демонстрацію короткострокової протисудомної ефективності, а не на вивчення точного спектра дії препарату. Дизайн досліджень і можливість екстраполяції результатів різняться залежно від часу та регіону. Наприклад, у США дозволено використання історичного контролю, натомість у ЄС потрібен активний компаратор

(часто карбамазепін у формі з контрольованим вивільненням) для ліцензування монотерапії. У ЄС зазвичай оцінюють так звану не меншу ефективність (non-inferiority), тоді як у FDA вимагають демонстрації переваги (superiority).

При фокальній епілепсії як першу монотерапію найчастіше рекомендують ламотриджин, окскарбазепін і леветирацетам. Дослідження SANAD виявило, що ламотриджин є найефективнішим вибором. Інші нові ПНП, як-от еслікарбазепіну ацетат, лакосамід і зонісамід, також можуть бути ефективними.

Різниця у вартості препаратів і клінічних традиціях може пояснювати різноманіття підходів до вибору першої монотерапії в різних країнах. Важливим є накопичений досвід застосування ламотриджину та леветирацетаму, підтверджений великими прагматичними дослідженнями, такими як SANAD.

Карбамазепін залишається ефективним препаратом, однак сьогодні його використовують рідше через індуквальний вплив на ферменти та занепокоєння щодо хронічної токсичності, включно з підвищеним ризиком віддалених серцево-судинних захворювань.

До поширених варіантів першої терапії при генералізованій епілепсії з тоніко-клонічними нападами належать вальпроат, леветирацетам і ламотриджин, а також зонісамід, топірамаат і лакосамід, які згадуються в експертних оглядах. Важливим обмеженням вальпроату є його тератогенний потенціал, що спонукало FDA та EMA впровадити суворі регуляторні обмеження, які на практиці виключають цей препарат як опцію для початкової терапії у жінок репродуктивного віку. У таких випадках клініцисти мають обмежені альтернативи, зокрема ламотриджин і леветирацетам.

Для лікування абсансів найчастіше вибирають етосуксимід або вальпроат.

Вибір ПНП залежно від епілептичного синдрому

Оскільки більшість епілептичних синдромів починаються в ранньому віці або в дитинстві, їхнє лікування в дорослому віці зазвичай передбачає корекцію наявної терапії, а не початок нової. Сучасні рекомендації щодо фармакологічного лікування епілептичних синдромів базуються на експертних думках, які здебільшого враховують результати кількох рандомізованих контрольованих досліджень, серій випадків і клінічний досвід (табл. 2).

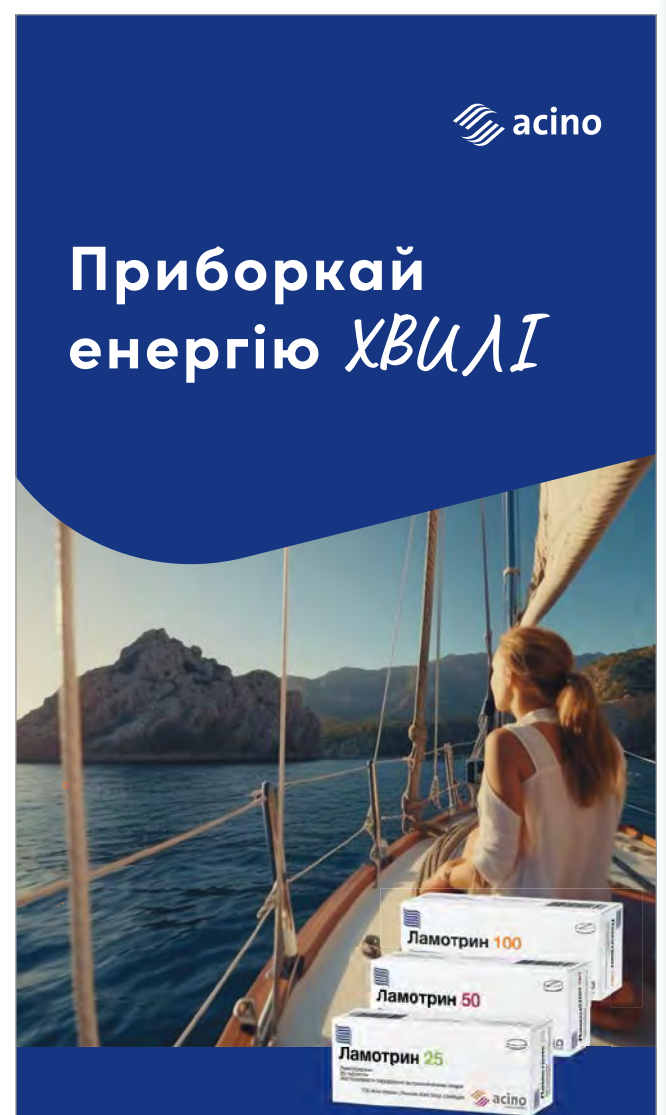
Діагноз епілептичного синдрому може допомогти у виборі ПНП, однак слід зважати й на інші моменти. Наприклад, у разі синдрому Драве широко рекомендується уникати ПНП, що блокують натрієві канали, через ризик погіршення нападів. Проте блокатор натрієвих каналів фенітоїн може бути корисним у лікуванні епілептичного статусу або навіть у хронічній терапії таких пацієнтів. Подібні міркування стосуються й іншого блокатора натрієвих каналів – ламотриджину, котрий може бути корисним у деяких випадках синдрому Драве.

Протисудомні препарати, які можуть контролювати певні типи нападів, іноді можуть погіршувати інші. Скажімо, карбамазепін при синдромі Леннокса-Гасто може покращувати контроль над тонічними нападами, але також провокувати атипів абсанси. Внутрішньовенні бензодіазепіни можуть забезпечити контроль більшості нападів при синдромі Леннокса-Гасто, але іноді провокують тонічні напади.

Таблиця 2. Рекомендації щодо вибору ПНП залежно від епілептичного синдрому

Епілептичний синдром	Рекомендовані ПНП	ПНП, яких слід уникати
Синдром Драве	Вальпроат, клобазам, стирипентол ^a , фенфлурамінол ^a , канабідіол ^a , топірамаат	Карбамазепін, окскарбазепін, ламотриджин ^b , фенітоїн ^b , тіагабін, вігабатрин, габапентин, прегабалін
Синдром Леннокса-Гасто	Ламотриджин ^b , клобазам ^a , руфінамід ^a , топірамаат ^a , канабідіол ^a , фелбамат ^a , фенфлураман ^a , вальпроат	Карбамазепін ^b , окскарбазепін, еслікарбазепіну ацетат, тіагабін, фенітоїн
Абсансна епілепсія з початком у дитячому віці	Етосуксимід ^a , вальпроат ^{a, b} , ламотриджин ^a , леветирацетам	Оскарбазепін, карбамазепін, фенітоїн, фенобарбітал, тіагабін, вігабатрин

Примітки.

^a ПНП, ефективність яких у відповідному епілептичному синдромі підтверджена даними рандомізованих контрольованих досліджень.^b Фенітоїн продемонстрував ефективність у лікуванні епілептичного статусу та довготривалому лікуванні епілепсії при синдромі Драве в серіях клінічних випадків. Ламотриджин виявився ефективним у зменшенні частоти нападів у пацієнтів із синдромом Драве. Карбамазепін ефективний для контролю тонічних нападів при синдромі Леннокса-Гасто, однак може провокувати атипів абсанси.^c Вальпроат рекомендується як препарат першої лінії для лікування абсансів і тоніко-клонічних нападів.

ЛАМОТРИН®

Ламотриджин

- ◆ Доведена ефективність в лікуванні фокальних та генералізованих (тоніко-клонічні напади) форм епілепсії^{1,2,3}
- ◆ Доведена ефективність при біполярному афективному розладі (депресивний епізод)⁴
- ◆ Препарат внесено до Переліку лікарських засобів, які підлягають реімбурсації⁵

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ламотрин. 2. Epilepsies in children, young people and adults, NICE guideline Published: 27 April 2022 www.nice.org.uk/guidance/ng217. 3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Епілепсії у дорослих. (наказ МОЗ України №276 від 17.04.2014). 4. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з біполярним розладом (наказ МОЗ України №59 від 05.02.2007). 5. Перелік лікарських засобів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 23 серпня 2024 року (наказ МОЗ України № 1537 від 04 вересня 2024 року).

Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. **Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛАМОТРИН.** Склад: діюча речовина: ламотриджин. Лікарська форма: 1 таблетка містить ламотриджину 25 мг або 50 мг, або 100 мг. Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби. Ламотриджин. Фармакологічні властивості. Ламотриджин – похідне фенілтриазину – протиепілептичний засіб, блокує потенціалзалежні натрієві канали пресинаптичних мембран нейронів і пригнічує надлишкове вивільнення збуджуючих нейротрансмітерів, насамперед глутамату (амінокислоти, яка відіграє значну роль у розвитку епілептичного нападу). Показання. Епілепсія. Дорослі та діти віком від 12 років: монотерапія та додаткова терапія парціальних та генералізованих нападів епілепсії, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса-Гасто. Діти віком від 2 до 12 років: додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальних і генералізованих нападів, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса-Гасто. Монотерапія типових малих епілептичних нападів. Біполярні розлади у дорослих. Для запобігання фазам емоційних порушень у хворих на біполярні розлади, переважно попереджуючи депресивні епізоди. Протипозакання. Гіперчутливість до ламотриджину або до інших компонентів препарату. Побічні реакції. Шкірні висипання, дратівливість, агресивність, головний біль, сонливість, безсоння, запаморочення, тремор, атаксія, диплопія, завіса перед очима, нудота, блювання, діарея, сухість у роті, підвищена стомлюваність, артралгія, біль у спині тощо. Виробник. ТОВ «Фарма Старт». Р. П. МОЗ України № UA/2112/01/01, № UA/2112/01/02, № UA/2112/01/03, №2004 від 02.10.2019.

UA-LAMO-IMI-122024-057

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА»
бульвар В. Гавало, 8 | Київ | 03124 | Україна | Група компаній Acino, Швейцарія
www.acino.ua

Продовження на стор. 14.

T. Tomson, J. Zelano, Швеція; Y.L. Dang, P. Perucca, Австралія

Фармакотерапія епілепсії у дорослих

Продовження. Початок на стор. 12.

Етіологія епілепсії та вибір ПНП

У випадках моногенних епілепсій розуміння функціонального ефекту патогенного варіанта може допомогти у виборі ПНП. Наприклад, при епілепсіях, спричинених мутаціями, що призводять до втрати функції гена *SCN1A*, слід уникати ПНП, які блокують натрієві канали, через ризик погіршення нападів і погані віддалені когнітивні результати. І навпаки, ці препарати можуть покращувати контроль нападів при епілепсіях, зумовлених мутаціями з посиленням функції генів *SCN1A*, *SCN2A* та *SCN8A*.

У деяких випадках функціональний ефект патогенного варіанта не може бути скоригований наявними ПНП, однак його можна компенсувати препаратами, схваленими для лікування інших станів. Приміром, інгібітор мішені рапаміцину (mTOR) еверолімус, який є імуносупресантом для профілактики відторгнення трансплантату та протипухлинним засобом, виявився ефективним як додаткова терапія при фокальних нападах, пов'язаних із туберозним склерозом. Мутації у генах *TSC1* або *TSC2* призводять до гіперактивації шляху mTOR, що коригується цим препаратом.

Для фокальних епілепсій є дані, які свідчать, що певні ПНП можуть бути ефективнішими при різних етіологіях. Так, блокатори натрієвих каналів ефективніші при імунозалежних епілепсіях, тоді як при постінсультній епілепсії ламотриджин і леветирацетам краще переносяться, ніж карбамазепін. Рівень утримання терапії також різниться залежно від етіології епілепсії, але наразі невідомо, пов'язано це з протисудомним ефектом чи переносимістю.

Для двох великих груп дорослих пацієнтів – із посттравматичною епілепсією та епілепсією на фоні деменції – існують лише спостережні дані й експертні думки. Дані шведських реєстрів показали, що рівень утримання терапії через 1 рік був найвищим для ПНП нового покоління – леветирацетаму та ламотриджину. Останній також рекомендується у європейських рекомендаціях для лікування нападів при деменції через його добру переносимість у літніх пацієнтів.

За відсутності доказів, специфічних для певної етіології, найкраща тактика – обирати початковий ПНП, орієнтуючись на інші характеристики пацієнта, як-от вік та супутні захворювання.

Особливості лікування окремих груп пацієнтів Жінки репродуктивного віку

Лікування жінок репродуктивного віку потребує особливої уваги до вибору ПНП та загального ведення. Дослідження останніх десятиліть виявили суттєві відмінності між ПНП за рівнем тератогенного ризику. Експозиція вальпроату чітко асоціюється з вищою поширеністю серйозних вроджених вад розвитку порівняно з іншими ПНП, як-от ламотриджин, леветирацетам, карбамазепін та окскарбазепін.

Окрім підвищеного ризику вроджених вад, пренатальна експозиція вальпроату пов'язана з несприятливими нейророзвитковими та поведінковими наслідками, включно зі зниженням IQ, підвищеним ризиком аутизму й розладів аутистичного спектра. Недавні дослідження вказують на аналогічний підвищений ризик для топірамату.

З огляду на це ЕМА та FDA запровадили обмеження на застосування вальпроату в жінок репродуктивного віку. Вальпроат тепер протипоказаний для лікування епілепсії під час вагітності, якщо немає інших ефективних варіантів терапії. Крім того, за рекомендаціями ЕМА, вальпроат не повинен застосовуватися в жінок, здатних до народження дітей, якщо не виконані умови специфічної програми запобігання вагітності.

Хоча офіційних обмежень щодо застосування топірамату регуляторні органи ще не запровадили, останні дані свідчать, що жінкам репродуктивного віку топірамат слід призначати так само обережно, як і вальпроат.

Оскільки більшість вагітностей у пацієнок з епілепсією є незапланованими, в дівчат і молодих жінок тератогенний потенціал ПНП слід враховувати вже на етапі початку лікування. Призначення вальпроату та, ймовірно, топірамату слід уникати, якщо це можливо. На основі наявних даних ламотриджин і леветирацетам вважаються найбезпечнішими в цьому аспекті.

Жінок, які не змогли досягти контролю нападів на інших ПНП, але досягли ремісії на препаратах із недостатніми даними щодо безпеки під час вагітності, важливо інформувати про можливі ризики. Якщо вони бажають завагітніти, ймовірно, найкращим варіантом є продовження ефективної терапії, зважаючи на ризики неконтрольованих нападів як для матері, так і для плода.

Поточне лікування ПНП слід регулярно переглядати з урахуванням можливості майбутніх запланованих або незапланованих вагітностей. Консультації перед вагітністю мають включати рекомендації щодо зменшення дози ПНП до найнижчої ефективної, з огляду на те що тератогенні ризики багатьох ПНП є дозозалежними.

Рівень препарату в сироватці для багатьох ПНП значно знижується під час вагітності. Ступінь зниження варіюється залежно від препарату та індивідуальних особливостей жінки, але часто до рівня, коли може погіршитися контроль нападів. Тому моніторинг рівнів препаратів під час вагітності рекомендується проводити щомісяця або рідше залежно від типу ПНП, контролю епілепсії та чутливості пацієнтки до змін концентрації препарату. Рівень препарату в сироватці до вагітності може слугувати орієнтиром для корекції дози під час вагітності.

До та під час вагітності рекомендований додатковий прийом фолатів; оптимальна доза не встановлена, але має становити принаймні 0,4 мг/день.

Пацієнти похилого віку

Під час лікування епілепсії в пацієнтів похилого віку слід враховувати точність діагнозу, поступове титрування до адекватної дози, зміни у фармакокінетиці, підвищену чутливість до побічних ефектів та уникнення лікарських взаємодій.

Щодо діагностики фокальні напади з мінімальними клінічними проявами можуть створювати діагностичні труднощі в літньому віці. Важливими підказками можуть бути стереотипність подій, збереження тону та результати візуалізаційних досліджень, що вказують на структурну етіологію (часто інсульт). Сам собою старший вік не є значущим фактором ризику повторення нападу після першого неспровокованого нападу, тому рішення про початок лікування має прийматися за тими ж принципами, що й у молодшій популяції.

Успішне лікування епілепсії в літніх пацієнтів часто передбачає особливу увагу до підбору відповідної дози. Загалом у літніх людей контроль нападів досягається при нижчих дозах ПНП і концентраціях у сироватці крові, ніж у молодших пацієнтів. Тому достатньою часто є нижча цільова доза, що також знижує ризик побічних ефектів. Фокальні напади з легкою клінічною картиною дозволяють повільніше титрувати дозу, щоб знайти мінімальну ефективну дозу.

Знижена функція нирок і метаболічна елімінація ПНП у літніх пацієнтів також є важливими причинами для використання низьких або помірних доз. Утім, низька початкова доза може бути неприйнятною у випадках частих тоніко-клонічних нападів або епілептичного статусу.

Переносимість є дуже важливим аспектом у літніх пацієнтів з епілепсією. Препарати, які не індукують печінкові ферменти, часто є найкращим вибором через нижчий ризик певних побічних ефектів і менший потенціал лікарських взаємодій.

Коморбідні стани

Серед поширених супутніх станів, з якими стикаються при лікуванні епілепсії, є психіатричні розлади, нейропсихіатричні захворювання, інтелектуальна недостатність, судинні захворювання та деменція. Особливе занепокоєння викликає здатність ПНП погіршувати симптоми депресії або тривожності. Хоча ризик суїцидальних думок або поведінки залишається предметом дискусій, про це згадується в інструкціях до застосування більшості ПНП.

Щодо психіатричних та нейропсихіатричних станів лікування осіб з епілепсією не відрізняється від ведення пацієнтів без цих розладів. У випадках аутизму або тяжкої інтелектуальної недостатності важливо уникати неправильного трактування стереотипної поведінки як нападів, що може призводити до необґрунтованого підвищення доз ПНП і розвитку побічних ефектів. У таких випадках корисним може бути відео-ЕЕГ-моніторинг.

Таблиця 3. Рекомендовані схеми поступового підвищення дози та підтримувальні режими дозування основних ПНП, призначених у монотерапії як початкове лікування епілепсії в дорослих

ПНП	Схема поступового підвищення дози до початкової цільової підтримувальної дози	Підтримувальна доза ^a	Кількість прийомів на день
Бриварцетам	Почати з 50 мг/день; за необхідності через 1-2 тиж підвищити до 100 мг/день	50-200 мг/день	2
Карбамазепін	Почати зі 100 або 200 мг/день, протягом 1-4 тиж підвищити до 400-600 мг/день	400-1600 мг/день	2-3 ^b
Еслікарбазепіну ацетат	Почати з 400 мг/день, через 1-2 тиж підвищити до 800 мг/день	800-1600 мг/день	1
Етосуксимід	Почати з 250 мг/день, протягом 1-3 тиж підвищити до 500-750 мг/день	500-1500 мг/день	2-3
Габапентин	Почати з 300-900 мг/день, протягом 5-10 днів підвищити до 900-1800 мг/день	900-3600 мг/день	2-3
Лакосамід	Почати зі 100 мг/день, через 1-2 тиж підвищити до 200 мг/день	200-400 мг/день	2
Ламотриджин	Почати з 25 мг/день протягом 2 тиж, потім підвищити до 50 мг/день упродовж 2 тиж; далі підвищувати на 50 мг/день кожні 2 тиж до 100-150 мг/день	100-500 мг/день	1-2
Леветирацетам	Почати з 500 мг/день, після 2 тиж підвищити до 1000 мг/день; або почати одразу з 1000 мг/день	1000-3000 мг/день	2
Окскарбазепін	Почати з 300 мг/день, протягом 1-3 тиж підвищити до 600-900 мг/день	600-2400 мг/день	2-3
Перампанел	Почати з 2 мг/день, протягом 2-4 тиж підвищити до 4 мг/день	4-12 мг/день	1
Фенобарбітал	Почати з 30-50 мг/день, через 10-15 днів підвищити до 50-100 мг/день	50-200 мг/день	1
Фенітоїн	Почати зі 100 мг/день, протягом 3-7 днів підвищити до 200-300 мг/день	200-500 мг/день	1-2
Топірамат	Почати з 25 мг/день, протягом 3-6 тиж підвищити до 100 мг/день	100-500 мг/день	2
Вальпроат	Почати з 400 або 500 мг/день; після 1-2 тиж за необхідності підвищити дозу. Зазвичай початкова цільова доза складає 400-1000 мг/день	400-2500 мг/день	2 ^b
Зонісамід	Почати з 50 мг/день, через 1 тиж підвищити до 100 мг/день; далі підвищувати на 50 мг/день що 1-2 тиж або після 2 тиж на 100 мг/день до 200 мг/день	200-600 мг/день	2

^a За супутніх захворювань може бути потреба в корекції дози.
^b 2 дози на день для лікарської форми з пролонгованим вивільненням.

Взаємозв'язок між судинними факторами ризику та пізнім початком епілепсії лише починають вивчати, але, схоже, артеріальна гіпертензія та інші модифіковані фактори ризику підвищують ризик епілепсії. Водночас епілепсія асоціюється з підвищеним ризиком судинних подій, особливо при застосуванні ПНП – індукторів печінкових ферментів, які можуть негативно впливати на ліпіди сироватки або взаємодіяти зі статинами. У таких пацієнтів цих препаратів краще уникати.

При деменції ламотриджин або леветирацетам рекомендуються як перша монотерапія через їхню добру переносимість.

Титрування та цільова доза

Якщо не потрібен негайний протисудомний ефект, зазвичай рекомендується починати лікування обраним ПНП з низької дози з подальшим поступовим підвищенням. Такий підхід дозволяє мінімізувати побічні ефекти з боку центральної нервової системи, як-от сонливість, втома, запаморочення та порушення координації, завдяки розвитку фармакодинамічної толерантності. Низькі початкові дози та поступове титрування також можуть знижувати ризик ідіосинкразійних реакцій.

У дорослих пацієнтів, які починають терапію ПНП після вперше діагностованої епілепсії, оптимальна швидкість титрування залежить від типу ПНП, початкової цільової дози та відповіді пацієнта (табл. 3). Рекомендується досягати найнижчої ефективної підтримувальної дози, яка в багатьох пацієнтів може забезпечити

Невірний діагноз	Некоректно призначений ПНП	Неадекватна доза ПНП	Фактори комплаєнсу та способу життя
Перевірити діагноз епілепсії • Виключити стани, які імітують епілептичні напади (синкопе, рухові розлади, мігрень і т. ін.)	Уточнити тип нападів і тип епілепсії / синдромальну класифікацію	Переконатися, що було випробувано оптимальне дозування • Титрувати дозу до максимальної переносимості	Низька прихильність до ПНП
		Переглянути ПНП і супутні препарати (включно з безрецептурними) • Виключити лікарські взаємодії, які можуть впливати на ефективність ПНП	Недостатній сон
			Надмірне вживання алкоголю
			Вживання психоактивних речовин

Рис. Тактика ведення псевдорезистентності до ПНП

бажану мету терапії ПНП – «без нападів, без побічних ефектів».

Близько двох третин осіб із новим діагнозом епілепсії досягають відсутності нападів на низьких дозах першого призначеного ПНП. Низькі початкові підтримувальні дози можуть значно покращити переносимість ПНП, оскільки поширені побічні ефекти ПНП є дозозалежними.

Дослідження типу «випадок – контроль» уперше виявлених нападів показало, що вкрай низький рівень скарг на побічні ефекти ПНП серед осіб, які переважно отримували монотерапію низькими дозами; ба більше, ці показники не відрізнялися від таких у групі пацієнтів, які не отримували жодного лікування.

Вибір початкової цільової дози також має враховувати інші фактори, зокрема характеристики пацієнта та ризик повторення нападів.

Терапевтичний моніторинг, коригування дози, терапевтичний лікарський моніторинг

Для досягнення оптимального результату (контроль нападів без значних побічних ефектів) у багатьох пацієнтів дозування ПНП незалежно від його типу має бути індивідуалізованим, а початкова цільова підтримувальна доза – скоригованою. Рішення щодо корекції дози зазвичай ґрунтуються на клінічному спостереженні. Проте клінічний моніторинг результатів лікування має свої обмеження.

Побічні ефекти можуть бути складними для виявлення без використання спеціальних інструментів скринінгу, а напади можуть бути недооцінені, оскільки деякі з них пацієнти можуть не помічати. Крім того, з огляду на профілактичний характер лікування ПНП і непередбачуваність нападів, може минути багато часу, перш ніж неефективність лікування стане очевидною.

Зниження дози слід розглядати в пацієнтів із вираженими дозозалежними побічними ефектами, які тривають понад кілька тижнів лікування. У пацієнтів, які переносять препарат, але попри лікування напади продовжуються, дозування поступово збільшують.

Певні відмінності у відповіді на ПНП можуть пояснюватися індивідуальною фармакокінетичною варіабельністю, що призводить до значних коливань концентрацій препарату в сироватці крові.

Ефективним інструментом для контролю фармакокінетичної варіабельності є терапевтичний лікарський моніторинг. Для багатьох ПНП запропоновані референтні межі концентрацій, асоційовані з оптимальною відповіддю, проте їхня цінність є обмеженою, оскільки оптимальна концентрація в різних пацієнтів може варіюватися. Раціональнішим підходом є визначення індивідуальної оптимальної концентрації в сироватці крові, коли пацієнт почувається добре. Ця індивідуальна концентрація може слугувати орієнтиром для корекції дози, коли очікуються фармакокінетичні зміни, наприклад, через лікарські взаємодії або під час вагітності. Вона також може допомогти з'ясувати, чи пов'язана неефективність лікування зі зміною концентрації препарату (наприклад, через недотримання режиму прийому) або ж слід шукати інші причини. У більшості випадків зразки крові для аналізу слід брати в стабільному стані та перед ранковою дозою. Однак, якщо підозрюються періодичні побічні ефекти, зразок можна взяти під час появи симптомів.

Тактика в разі невдачі першої монотерапії Виключення псевдорезистентності

Якщо перший ПНП не забезпечує контролю над нападами, важливо виключити псевдорезистентність, яка визначається як тривалі напади через неадекватне або

невідповідне лікування (рис.). У разі підтвердження діагнозу епілепсії наступним кроком є перегляд класифікації типу нападів і типу/синдрому епілепсії, щоб переконатися, що обрано відповідний ПНП.

Іноді псевдорезистентність може бути результатом недостатнього дозування ПНП, що в деяких випадках може бути пов'язано з фармакокінетичними взаємодіями, які знижують концентрацію ПНП у сироватці крові. Наприклад, спільне застосування комбінованих оральних контрацептивів і ламотриджину може призводити до зниження концентрації останнього в сироватці крові на понад 50%.

Інші причини псевдорезистентності включають недотримання режиму прийому ПНП або нездоровий спосіб життя, наприклад зловживання алкоголем і недостатній сон. Ці фактори особливо поширені при епілепсіях, які починаються в підлітковому віці. У дослідженні 170 осіб із ювенільною міоклонічною епілепсією в 10% випадків було виявлено псевдорезистентність, пов'язану як із недотриманням режиму лікування, так і з факторами способу життя.

Лікування при справжній першій невдачі

Перший ПНП у монотерапії забезпечує відсутність нападів приблизно в 50% пацієнтів з уперше діагностованою епілепсією. Якщо стартовий ПНП був невідповідним вибором для типу епілепсії пацієнта або якщо його неефективність зумовлена непереносимістю, рекомендується перехід на альтернативний ПНП. У решті випадків можлива комбінація з іншим ПНП (додаткова терапія). Вибір стратегії визначається кількома факторами, як-от дотримання режиму лікування, тип та етіологія епілепсії, можливі лікарські взаємодії тощо.

Лікування резистентної епілепсії

Епілепсію вважають резистентною до лікування, якщо відсутності нападів не вдається досягти після двох курсів терапії переносимими та відповідними ПНП. У таких випадках слід розглянути можливість використання немедикаментозних методів лікування, як-от хірургічне втручання. Визначення резистентної до ліків епілепсії ґрунтується на спостереженні, що ймовірність контролю нападів зменшується з кількістю невдалих курсів лікування ПНП. Однак резистентність до лікарських засобів не виключає можливості досягнення свободи від нападів за допомогою подальших спроб терапії ПНП.

Якщо хірургічне втручання не є можливим, слід продовжувати систематичні випробування комбінацій препаратів. Вибір ПНП для комбінованої терапії базується на тих самих принципах, що й для першої монотерапії: з урахуванням факторів епілепсії (типи нападів, синдром, етіологія) та індивідуальних факторів (вік, супутні захворювання, супутні препарати, вагітність, схильність до побічних ефектів).

Більшість експертів рекомендують раціональну політерапію – використання ПНП із комплементарними

механізмами дії, оскільки одночасне застосування препаратів із подібними механізмами може збільшити ризик побічних ефектів.

При комбінованому лікуванні слід враховувати взаємодії між ПНП, наприклад індукцію або інгібування ферментів. Загалом ПНП без потенціалу фармакокінетичних взаємодій легше використовувати в комбінованій терапії. Рекомендуються повільне титрування дози та моніторинг побічних ефектів. Поєднання ≥ 2 препаратів підвищує ризик побічних реакцій і є виправданим лише у виняткових випадках.

Відміна ПНП у пацієнтів без нападів

Дві третини пацієнтів з епілепсією досягають свободи від нападів під час лікування ПНП, і в деяких випадках можна розглянути відміну терапії. Визначено низку факторів ризику рецидиву нападів після відміни ПНП:

- фебрильні судоми в анамнезі;
- затримка розвитку;
- старший вік початку епілепсії;
- генералізовані або фокально-білатеральні тоніко-клонічні напади в анамнезі;
- триваліший перебіг епілепсії до досягнення ремісії;
- ≥ 10 нападів до ремісії;
- короткий період відсутності нападів до відміни ПНП;
- епілептиформна активність на ЕЕГ перед відміною ПНП;
- напади після початку лікування.

З-поміж пацієнтів, яким не проводили хірургічне лікування епілепсії, від 30 до 50% осіб без нападів стикаються з рецидивом після відміни ПНП, причому ризик є найвищим у перший рік після відміни. Рецидив нападів може призводити до травм, обмежень у професійній діяльності, способі життя та керуванні транспортними засобами. Крім того, відміна ПНП може бути пов'язана з ризиком потенційної рефрактерності до лікування при повторному призначенні ПНП: до 18% пацієнтів не досягають свободи від нападів навіть попри повторне призначення лікування.

Коли відмінити ПНП?

У дорослих відміну ПНП можна розглядати після щонайменше 2 років без нападів. У ретроспективному дослідженні за участю 133 осіб з епілепсією короткий період без нападів (<2 років) перед відміною ПНП був найсильнішим фактором ризику рецидиву нападів, що спостерігався у 45% пацієнтів. Крім того, в проспективному дослідженні за участю 86 пацієнтів з епілепсією не виявлено різниці в частоті рецидиву нападів при ранній (через 2-3 роки без нападів) та відтермінованій відміні ПНП.

Оптимальний темп відміни ПНП не встановлений, однак її слід проводити повільно – зазвичай протягом декількох місяців, особливо для певних препаратів, як-от бензодіазепіни та барбітурати, щоб мінімізувати ризик рецидиву нападів. Якщо планується відміна ≥ 1 ПНП, рекомендується послідовне припинення прийому препаратів.

Найважливіше те, що відміну ПНП слід здійснювати лише в тих випадках, коли поінформований пацієнт вважає, що потенційна користь переважає ризики.

Відміна ПНП після хірургічного лікування епілепсії

До 50% дорослих досягають свободи від нападів після хірургічного лікування епілепсії. У таких пацієнтів відміну ПНП можна розглядати вже через 1-2 роки після операції, оскільки понад 75% рецидивів нападів трапляються протягом перших 12 міс після хірургічного втручання.

Оптимальний час для відміни ПНП після хірургічного лікування невідомий, тому необхідно приймати індивідуалізоване рішення з урахуванням інших факторів ризику рецидиву.

У більшості пацієнтів з епілепсією лікування ПНП здатне забезпечити повний контроль нападів. У значній частині цих хворих терапію можна успішно припинити без рецидивів після кількох років без нападів. Ключовим моментом успішного лікування є індивідуалізований підхід, що враховує тип епілепсії пацієнта, спектр протисудомних ефектів і побічних дій ПНП, сприйнятливості до побічних ефектів, супутні захворювання, а також індивідуальні характеристики та вподобання пацієнта. Прийняття спільних рішень щодо лікування ґрунтується на взаємодії між обізнаним лікарем і поінформованим пацієнтом.

Адаптований переклад підготував **Олексій Терещенко**

UA-LEVI-PUB-012025-003

P.I. Ісаков, д.м.н., професор, кафедра психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету

Скринінг і лікування психосоматичних розладів

Біопсихосоціальна модель медицини поєднує біологічні та психосоціальні чинники багатьох хвороб [1], а психосоматична медицина вивчає взаємодію душевного і фізичного здоров'я, об'єднуючи підходи в лікуванні.

Загалом спроби виділити винятково соматичні та винятково психічні хвороби виявилися невдалими: практично на всі соматичні патології впливають психічні чинники, від яких залежать схильність до захворювання, особливості його дебюту, клінічні прояви та прихильність до лікування. Саме тому всі пацієнти потребують проактивного підходу з обов'язковою оцінкою психосоматичного стану, зокрема на первинній ланці медичної допомоги [2]. Психосоматична медицина вважається складовою терапії / внутрішньої медицини, а не психіатрії, тому найчастіше з такими пацієнтами доводиться працювати сімейним лікарям, терапевтам, гастроентерологам, кардіологам тощо [3].

Сучасний ритм життя висуває високі вимоги до кожного з нас, особливо до тих, хто поєднує професійну діяльність із сімейними обов'язками. Жінки віком 30-55 років особливо вразливі до емоційного вигорання та розвитку психосоматичних розладів. За даними Міністерства охорони здоров'я України [4], понад 70% дорослого населення України відчувають тривожність і суміжні симптоми. Найбільший відсоток таких людей спостерігається серед молодих жінок.

Психосоматичні розлади – це захворювання, при яких психологічні фактори, такі як тривога чи хронічний стрес, проявляються через фізичні симптоми [5]. Серед найпоширеніших проявів – хронічна втома, головний біль, безсоння, підвищений артеріальний тиск, синдром подразненого кишківника та ін. [6]. Ці симптоми часто посилюються, особливо якщо ігнорувати сигнали організму, намагатися відповідати соціальним і професійним очікуванням.

Жінки, які займають активну життєву позицію, стикаються з багатьма стресовими факторами.

- 1 Професійний стрес.** Високі навантаження та вимоги на роботі можуть призводити до емоційного виснаження.
- 2 Сімейні обов'язки.** Багато жінок несуть відповідальність за догляд за дітьми, домогосподарство та підтримку родини.
- 3 Брак часу для себе.** Відсутність можливості відпочити та зайнятися улюбленими справами сприяє накопиченню напруги.

Хронічний стрес призводить до розвитку низки психосоматичних захворювань, як-от:

- серцево-судинні хвороби, зокрема артеріальна гіпертензія та ішемічна хвороба серця [7];
- порушення шлунково-кишкового тракту, такі як гастрит чи синдром подразненого кишківника [8];
- безсоння або надмірна сонливість [9];
- ослаблений імунітет, що проявляється частими інфекціями [10].

Дослідження також показують, що жінки, які страждають від тривожності, часто звертаються за допомогою до фахівців, через що їхній стан погіршується.

Більшість пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту часто відчувають тривожність. Це може призводити до психосоматичних розладів, особливо коли основне захворювання часто загострюється або ускладнюється.

Однак 40-90% пацієнтів із психологічними порушеннями не отримують належного лікування [1]. Проаналізувавши



Рис. 1. Алгоритм скринінгу пацієнта за психосоматичних розладів (адаптовано з: Хаустова О.О., Чабан О.С., 2021)

дані 1186 пацієнтів із гастроентерологічними хворобами, L. Feng і співавт. [1] з'ясували, що ознаки тривожності спостерігаються в 20,74% учасників, ознаки депресії – у 31,78%, а ознаки обох цих станів – у 13,99%. Тривожність і депресія однаково часто зустрічалися в осіб з органічними та функціональними хворобами травного тракту.

За даними метааналізу 16 рандомізованих контрольованих досліджень, у пацієнтів із функціональною диспепсією психотерапевтичні втручання (когнітивно-поведінкова терапія, гіпнотерапія, практики усвідомленості (mindfulness), антистрес-техніки) достовірно зменшували вираженість не лише тривоги і депресії, а й гастроінтестинальної симптоматики. Автори метааналізу стверджують, що наявні методи лікування функціональної диспепсії (інгібітори протонної помпи, прокінетики, трициклічні антидепресанти) не завжди дозволяють досягти оптимального результату, крім того, вони радять доповнювати їх нефармакологічними (психотерапевтичними) заходами. Водночас існує потреба в тривалих дослідженнях на цю тему [11].

Описано тісний зв'язок психоемоційного тла та синдрому подразненого кишківника, запальних захворювань кишківника, гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби [12-15]. Так, огляд літератури, проведений E. Shah та співавт. [16], виявив, що в осіб із неспецифічним виразковим колітом і синдромом подразненого кишківника тривожно-депресивні розлади спостерігаються достовірно частіше, ніж у відносно здорових групах контролю. Крім того, на тлі цих гастроентерологічних патологічних станів психічна симптоматика є достовірно тяжчою. Імовірно, такий взаємозв'язок опосередкований функціонуванням осі «мозок – кишківник» і змінами мікробіоти кишківника, які виникають на тлі гормональних наслідків психічних порушень. На думку авторів, перед лікарем завжди постає питання пріоритетності лікувальних заходів: пролікувати соматичну патологію, що має зменшити вираженість тривожності та депресії, чи насамперед призначити антидепресанти та/або анксиолітики. Слід зауважити, що останні, навіть якщо не зменшують тяжкості симптомів, зазвичай покращують суб'єктивну оцінку якості життя [16].

У світовому суспільстві побутує хибна думка, що досягнення та підтримка психічного здоров'я не є компетенцією лікаря первинної ланки. Однак це не так: ключову роль у виявленні, оцінці та лікуванні психосоматичних розладів, які часто маскуються під соматичні

симптоми, відіграє саме сімейний лікар або терапевт. Важливо пам'ятати, що не всі пацієнти психосоматичного профілю потребують високоспеціалізованої допомоги психіатра. Багатьом із них необхідне лікування може бути призначено лікарем загальної практики [17]. Загалом фармакокорекції психосоматичного стану потребують активні дорослі пацієнти із загостренням хронічного захворювання або вперше виявленою хворобою травного тракту, що супроводжується тривогою та дратівливістю. Є впорядковані методики скринінгу щодо психосоматичних розладів, які рекомендуються використовувати на первинній ланці (рис. 1). На першому етапі визначають стан пацієнта за допомогою Шкали самооцінки психосоматики, Опитувальника соматичних симптомів (Somatic Symptom Scale-8, SSS8), а далі при оцінці тяжкості перебігу варто визначити інші складові розладу згідно з другим етапом із використанням Чотиривимірного опитувальника симптомів (4-Dimensional Symptom Questionnaire, 4DSQ) та Опитувальника здоров'я пацієнта (PHQ-4, 9 та 15 – Patient's Health Questionnaire). Якщо оцінки за цими шкалами виходять за межі норми (шкала самооцінки психосоматики >6 балів; SSS8 0-11 балів (>12 балів потребує уточнення за шкалою 4DSQ), PHQ-4 >3 балів), пацієнту доцільно призначити психотерапію та анксиолітичний препарат, щоб не допустити наростання клінічних симптомів у подальшому [18, 19].

Перед призначенням анксиолітичної терапії також доцільно оцінити стан пацієнта за допомогою шкали тривожності Гамільтона (HAM-A) або 7-пунктової шкали генералізованих тривожних розладів (GAD-7). HAM-A передбачає оцінку 14 параметрів (тривожний настрій, внутрішня напруга, страхи, безсоння, когнітивні симптоми, депресивний настрій, соматичні м'язові симптоми, соматичні сенсорні симптоми, кардіоваскулярні симптоми, респіраторні симптоми, симптоми з боку сечостатевої системи, вегетативні симптоми, поведінка під час анкетування). Згідно з відповідями, можна зробити висновок про відсутність тривожності або її наявність та ступінь (незначний, помірний, тяжкий, дуже тяжкий) [20]. Ранній скринінг психосоматичних розладів здатен покращити ефективність їхнього лікування, а застосування стандартизованих шкал – полегшити роботу лікаря первинної ланки та його співпрацю з вузьким спеціалістом – психіатром [21].

Протягом пів століття провідну роль у фармакотерапії тривожних розладів відігравали бензодіазепінові анксиолітики, однак значна кількість побічних ефектів обмежує їхню



P.I. Ісаков

застосування при хронічній тривожності. Альтернативною терапією першої лінії є селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та серотоніну/норадреналіну, проте значна частка пацієнтів не відповідає на препарати цього класу, крім того, побічні ефекти також можуть обмежувати лікування цими засобами. Саме тому активно проводиться вивчення відносно нового класу препаратів – нейростероїдів, які поєднують вплив на ГАМК (γ-аміномасляна кислота)-ергічні та серотонінергічні шляхи патогенезу тривожності, а також засобів, що підвищують концентрацію нейростероїдів у тканинах мозку. До останніх належить етифоксин (Стрезам, «Біокодекс», Франція), який безпосередньо потенціює рецептори ГАМК типу А шляхом зв'язування з ділянкою, відмінною від типового місця зв'язування цих рецепторів із бензодіазепінами. Своєю чергою, здатність етифоксину стимулювати вироблення нейростероїдів обумовлена його зв'язуванням із транслокаторним білком TSP0 масою 18 кДа мітохондріальної мембрани, який раніше називали периферійним бензодіазепіновим рецептором [20].

Рецептор ГАМК типу А – пентавмірна структура, яка включає 5 субодиниць (2 типу α, 2 типу β та 1 типу γ), розташованих навколо хлорид-селективної пори. Цей рецептор має специфічні ділянки зв'язування для різних хімічних речовин, зокрема бензодіазепінів, барбітуратів, нейростероїдів, які зв'язуються із цими ділянками, модулюють функціонування ГАМК-ергічних сигнальних шляхів і хлорид-селективного каналу. Вважається, що анксиолітичний ефект етифоксину зумовлений зв'язуванням з β₂- та β₃-субодиницями цього рецепторного комплексу (рис. 2) [22].

Отже, етифоксину (Стрезаму) властивий подвійний механізм дії: потенціація функції рецептора ГАМК типу А за допомогою безпосереднього алостеричного впливу й активація транслокаторного білка зовнішньої мітохондріальної мембрани TSP0 [20]. Варто зауважити, що станом на цей момент етифоксин – єдиний клінічно схвалений ліганд цього білка [23].

Анксиолітичний ефект етифоксину є аналогічним такому алпразоламу, лоразепаму, клоназепаму та буспірону, однак бензодіазепінові препарати зумовлюють когнітивні розлади і міорелаксацію. Натомість етифоксин зв'язується з іншими субодиницями рецепторами ГАМК, тому не провокує порушень пам'яті та небажаних психомоторних ефектів [24].

Продемонстровано, що етифоксин – ефективний засіб для лікування розладу адаптації з тривожністю на первинній ланці медичної допомоги. Додатковою перевагою є відсутність формування залежності, яка вигідно відрізняє етифоксин від бензодіазепінів. За результатами порівняльного багатоцентрового подвійного сліпого рандомізованого дослідження виявлено, що застосування етифоксину в дозі 150 мг/добу через 28 днів менш потужно впливало на оцінку за HAM-A, ніж алпразолам у дозі 1,5 мг/добу, однак після припинення лікування в групі етифоксину оцінка за цією шкалою продовжувала знижуватися, а в групі алпразоламу достовірно зросла. Крім того, в групі алпразоламу спостерігалася більша кількість асоційованих із лікуванням побічних реакцій, зокрема з боку центральної нервової системи [25]. У схожому дослідженні STRETI анксиолітичну дію етифоксину порівнювали з ефектом буспірону; учасниками дослідження були дорослі

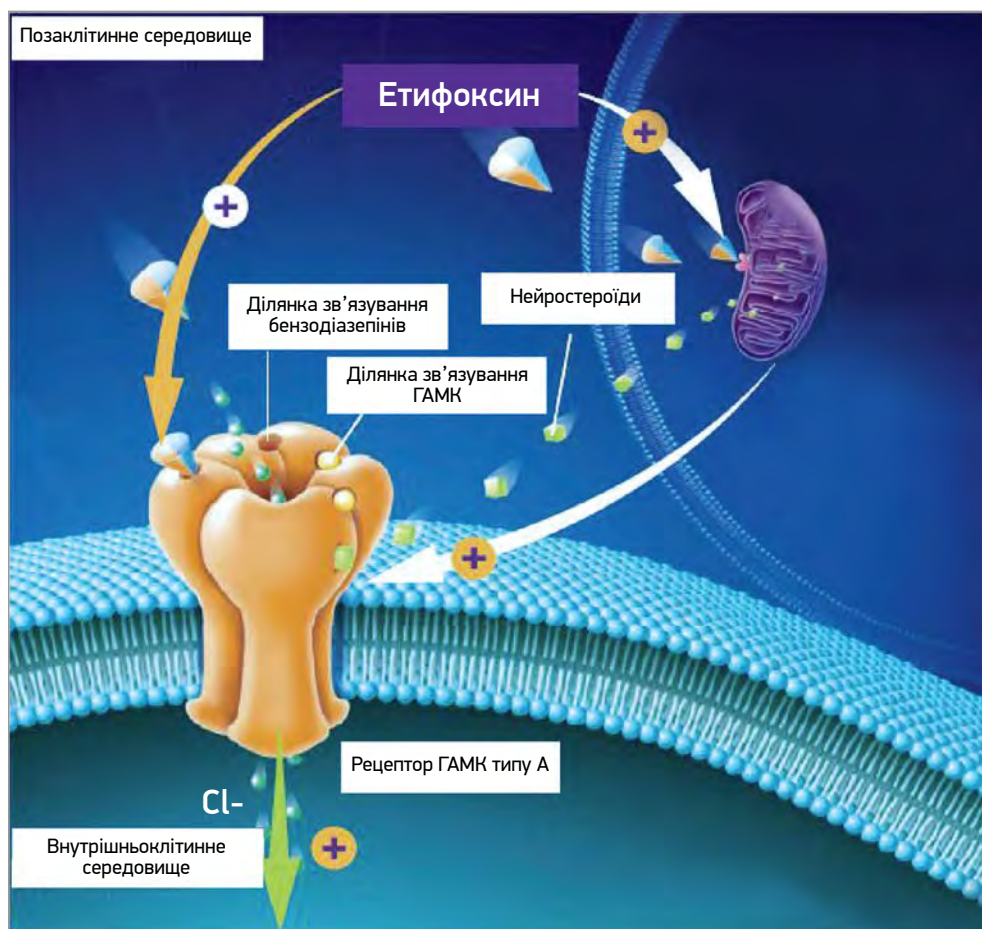


Рис. 2. Механізм дії етифоксину в постсинаптичній мембрані (адаптовано з: Nuss P. et al., 2019)

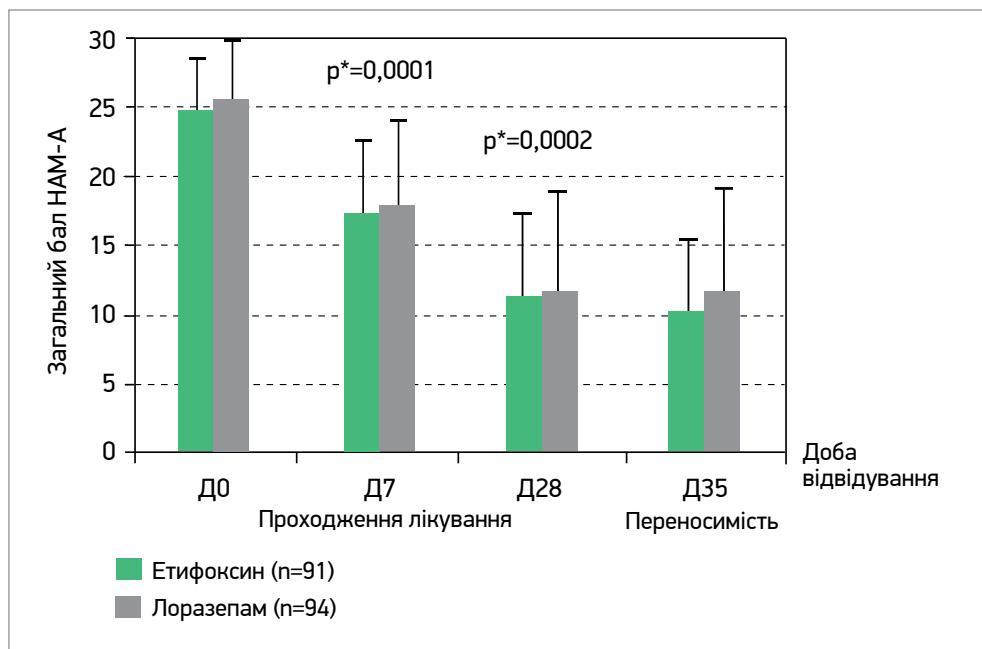


Рис. 3. Динаміка оцінки за НАМ-А в групах етифоксину та лоразепаму

пацієнти з розладом адаптації з тривожністю та оцінкою тривоги за НАМ-А ≥ 18 балів. На 7-й день у групі етифоксину спостерігалось вираженіше загальне клінічне покращення, ніж у групі бупропіону. На 28-й день етифоксин не лише зберіг перевагу над бупропіоном за загальним покращенням, а й продемонстрував достовірно кращий результат за зниженням оцінки за НАМ-А та вищий терапевтичний індекс у порівнянні з бупропіоном [26].

У дослідженні ETILOR порівнювали ефективність етифоксину (150 мг/добу) та лоразепаму (2 мг/добу) в осіб із розладом адаптації з тривожністю. Обидва препарати дієво

усували тривожність вже на 7-й день застосування (рис. 3), однак у групі етифоксину на лікування відповіли 72% учасників, а в групі лоразепаму – лише 56%.

Загальний показник клінічного покращення в обох групах був зів'язаним, але в групі етифоксину спостерігалась значно більша кількість пацієнтів із помітним покращенням порівняно із групою лоразепаму (рис. 4).

Отже, автори дійшли висновку, що етифоксин ефективно знижував тривожність та покращував соціальну адаптацію, демонструючи більшу частку відповіді на лікування і вищий терапевтичний індекс порівняно з лоразепамом [27].

Тридцять років фармаконагляду за застосуванням етифоксину довели низький ризик формування залежності чи синдрому відміни. Зафіксовані побічні явища стосувалися переважно шкіри та підшкірних тканин і самостійно минали після відміни препарату. Описані також випадки підвищення рівня печінкових ферментів, проте їхня частота не встановлена. Зазвичай рівень трансаміназ також нормалізувався після відміни препарату [22]. Вивчення впливу етифоксину, лоразепаму та плацебо на когнітивні функції осіб літнього віку в рандомізованому плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні виявило, що етифоксин у дозі 100 мг не чинив несприятливого впливу на пильність, час реакції, когнітивні функції порівняно із плацебо (час реакції склав 744 ± 146 проти 770 ± 153 мс відповідно; $p=1,00$). Натомість лоразепам у дозі 2 мг достовірно погіршував пильність (час реакції

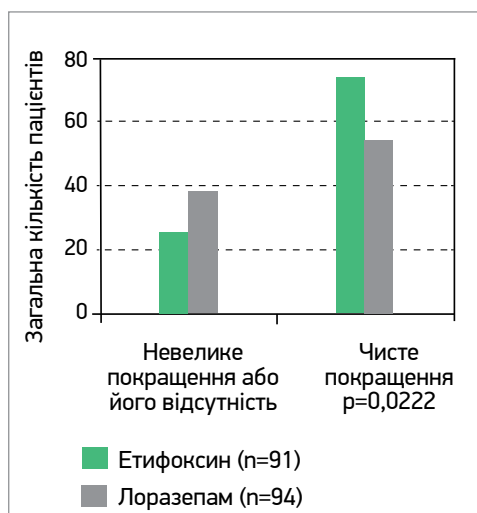


Рис. 4. Вираженість загального клінічного покращення в групах етифоксину та лоразепаму

на тлі лоразепаму склав 957 ± 251 мс; $p < 0,0001$). У групі етифоксину кількість побічних явищ відповідала показникам плацебо; натомість у групі лоразепаму цей показник був утричі вищим (насамперед за рахунок сонливості). Автори зауважили, що етифоксин може бути хорошим анксиолітичним препаратом для осіб літнього віку [28].

Крім анксиолітичної дії, етифоксину (Стрезаму) притаманні нейропротекторний ефект, здатність протидіяти нейродегенерації та ноцицепції, протизапальний/імунomodulatory вплив, здатність підвищувати синтез нейротрофічних факторів, сприяючи нейропластичності. Слід зауважити, що ще в 1990 р. Європейська рада відзначила в своїй резолюції небезпеку неналежного або надмірного призначення бензодіазепінових препаратів у лікуванні тривожності [22]. Отже, в пацієнтів із психосоматичними розладами гастроентерологічного профілю призначення бензодіазепінів і спорідненого з ними гідазепаму, бупропіону, сертраліну та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну недоцільне. Натомість слід звернути увагу на психотерапевтичні втручання і призначення етифоксину (Стрезаму) – анксиолітика з унікальним подвійним механізмом дії та відмінними показниками безпеки.

Стрезам містить 50 мг етифоксину гідрохлориду в 1 капсулі. В терапевтичних дозах Стрезам проявляє анксиолітичні властивості та чинить нейровегетативну регуляторну дію. Дослідження *in vitro* та *in vivo* на тваринах виявили, що анксиолітичний вплив етифоксину зумовлений безпосереднім і опосередкованим впливом на рецептори ГАМК типу А. Відповідно до інструкції, показанням до призначення Стрезаму є психосоматичні прояви тривожності. Дозу та тривалість лікування Стрезамом лікар визначає індивідуально (залежно від тяжкості захворювання). Зазвичай дорослим призначають по 3-4 капсули за 2-3 прийоми; курс терапії може тривати від декількох днів до декількох тижнів.

Отже, Стрезам має кращий профіль переносимості порівняно з бензодіазепінами та не спричиняє синдрому відміни чи повернення тривожності після припинення лікування. Значна швидкість дії та відмінна переносимість Стрезаму робить цей препарат достойною альтернативою бензодіазепіновій анксиолітичній терапії, зокрема в лікуванні гастроентерологічних захворювань, що супроводжуються психосоматичними симптомами.

Література

- Feng L., Li Z., Gu X., Jiang J., Liu X. Psychosomatic Disorders in Patients with Gastrointestinal Diseases: Single-Center Cross-Sectional Study of 1186 Inpatients. *Gastroenterol Res Pract.*, 2021; 2021: 6637084. doi: 10.1155/2021/6637084.
- Leue C., Schijndel M., Keszthelyi D., Van Koeveeringe G., Ponds R.W., Kathol R., Rutten B. The multi-disciplinary arena of psychosomatic medicine – Time for a transitional network approach. *The European Journal of Psychiatry*, 2020; 34: 63-73. doi: 10.1016/j.ejpsy.2020.02.003.
- Koyama A., Ohtake Y., Yasuda K. et al. Avoiding diagnostic errors in psychosomatic medicine: a case series study. *BioPsychoSocial Med.*, 2018; 12: 4 doi: 10.1186/s13030-018-0122-3.
- Понад 70% українців відчувають стрес або знервованість і лише 2% звертаються до фахівця. URL: https://ukurier.gov.ua/uk/news/ponad-70-ukrayinciv-vidchuvayut-stres-abo-znervovaniy-utm_source=chatgpt.com.
- Chauhan A. & Jain C. (2023). Psychosomatic Disorder: The Current Implications and Challenges. *Cardiovascular & hematological agents in medicinal chemistry*.
- Satsangi A. & Brugnoti M. (2017). Anxiety and psychosomatic symptoms in palliative care: from neuro-psychobiological response to stress, to symptoms' management with clinical hypnosis and meditative states. *Annals of palliative medicine*, 7 1, 75-111.
- Steptoe A., Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 9, 360-370 (2012).
- Mawdsley J.E., Rampton D.S. Psychological stress in IBD: new insights into pathogenic and therapeutic implications. *Gut.*, 2005 Oct; 54 (10): 1481-91.
- Morin C., Rodrigue S. & Ivers H. (2003). Role of Stress, Arousal, and Coping Skills in Primary Insomnia. *Psychosomatic Medicine*, 65, 259-267.
- Duggal N.A., Upton J., Phillips A.C. et al. NK cell immune senescence is increased by psychological but not physical stress in older adults associated with raised cortisol and reduced perforin expression. *Age (Dordr.)*, 2015 Feb; 37 (1): 9748.
- Zhang W., Shen Y., Hao J., Zhao Y. The role of psychotherapeutic approaches in treatment of functional dyspepsia, systematic review, and meta-analysis. *Acta Gastroenterol Belg.*, 2024; 87 (2): 294-303. doi: 10.51821/87.2.13044.
- Tarar Z.I., Farooq U., Zafar Y. et al. Burden of anxiety and depression among hospitalized patients with irritable bowel syndrome: a nationwide analysis [published online ahead of print, 2023 Jan 3]. *Ir J Med Sci.*, 2023. doi:10.1007/s11845-022-03258-6.
- Bisgaard T.H., Allin K.H., Keefer L., Ananthakrishnan A.N., Jess T. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: epidemiology, mechanisms and treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 2022; 19 (11): 717-726. doi: 10.1038/s41575-022-00634-6.
- Kimura Y., Kamiya T., Senoo K. et al. Persistent reflux symptoms cause anxiety, depression, and mental health and sleep disorders in gastroesophageal reflux disease patients. *J Clin Biochem Nutr.*, 2016; 59 (1): 71-77. doi: 10.3164/jcbs.16-9.
- He M., Wang Q., Yao D. et al. Association Between Psychosocial Disorders and Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Neurogastroenterol Motil.*, 2022. doi: 10.5056/jnm21044.
- Shah E., Rezaie A., Riddle M., Pimentel M. Psychological disorders in gastrointestinal disease: epiphenomenon, cause or consequence? *Ann Gastroenterol.*, 2014; 27 (3): 224-230.
- Керівництво mhGAP для ведення психічних, неврологічних розладів і розладів, пов'язаних зі вживанням психоактивних речовин, у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я. Копенгаген: Всесвітня організація охорони здоров'я, Європейське регіональне бюро; 2020 р. Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Chaban O.S. & Khaustova O. et al. (2019). Практична психосоматика: діагностичні шнали. Навчальний посібник, с. 20-35.
- Ісаков Р.І. Психосоматична патологія. Затверджено вченою радою Полтавського державного медичного університету, м. Київ. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2023. ISBN 978-617-505-940-1.
- Choi Y.M., Kim K.H. Etifoxine for pain patients with anxiety. *Korean J Pain.*, 2015; 28 (1): 4-10. doi: 10.3344/kjp.2015.28.1.4.
- Li L., Zhang Y., Feng S. et al. Reliability and validity of the brief psychosomatic symptom scale (BPSS) in patients from general hospitals. *General Hospital Psychiatry*, 2023; 83: 1-7.
- Nuss P., Ferreri F., Bourin M. An update on the anxiolytic and neuroprotective properties of etifoxine: from brain GABA modulation to a whole-body mode of action. *Neuropsychiatr Dis Treat.*, 2019; 15: 1781-1795.
- Manook A., Baghai T.C., Riebel M., Nothdurfter C., Schwarzbach J.V., Gessner A., Rupprecht R., Hiergeist A. Short-term effects of etifoxine on human gut microbiome in healthy men. *Front Neurosci.*, 2023; 17: 1188847. doi: 10.3389/fnins.2023.1188847.
- Kokova V., Apostolova E. Effect of Etifoxine on Locomotor Activity and Passive Learning in Rats with Diazepam-Induced Cognitive Deficit. *Scientia Pharmaceutica*, 2023; 91 (2): 25. <https://doi.org/10.3390/scipharm91020025>.
- Stein D.J. Etifoxine Versus Alprazolam for the Treatment of Adjustment Disorder with Anxiety: a Randomized Controlled Trial. *Adv Ther.*, 2015; 32: 57-68. doi: 10.1007/s12325-015-0176-6.
- Servant D., Graziani P.L., Moyse D., Parquet P.J. Traitement du trouble de l'adaptation avec anxiété: évaluation de l'efficacité et de la tolérance de l'etifoxine par un essai en double aveugle contre produit de référence [Treatment of adjustment disorder with anxiety: efficacy and tolerance of etifoxine in a double-blind controlled study]. *Encephale.*, 1998; 24 (6): 569-74.
- Nguyen N., Fakra E., Pradel V., Jouve E., Alquier C., Le Guern M.E., Micallef J., Blin O. Efficacy of etifoxine compared to lorazepam monotherapy in the treatment of patients with adjustment disorders with anxiety: a double-blind controlled study in general practice. *Hum Psychopharmacol.*, 2006; 21 (3): 139-49. doi: 10.1002/hup.757. Erratum in: *Hum Psychopharmacol.*, 2006; 21 (8): 562.
- Deplanque D., Machuron F., Wauquier N., Jozefowicz E., Duhem S., Somers S., Colin O., Duhamel A., Bordet R. Etifoxine impairs neither alertness nor cognitive functions of the elderly: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Eur Neuropsychopharmacol.*, 2018; 28 (8): 925-932. doi: 10.1016/j.euroneuro.2018.05.011.

Інформація про лікарський засіб Стрезам®, капсули по 50 мг. Реєстраційне посвідчення №UA/2787/01/01. Наказ МОЗ України від 23.10.2020 №2417. Термін дії реєстраційного посвідчення на території України необмежений. Тільки 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 та для застосування в професійній діяльності. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Зберігати у недоступному місці для дітей. Має протипоказання та побічні реакції. Виробник та постачальник: БІОКОДЕКС, Франція. Імпортер: ТОВ «Біокодекс Україна», 04073, м. Київ, просп. Степана Бандери, буд. 28-А, літера Г; тел./факс: +380 (44) 237-77-84.

Stresam_04 27.01.2025

Карипразин у психіатрії: ефективність, безпека, терапевтичний потенціал

Шизофренія та шизоафективний розлад характеризуються трьома основними групами симптомів: позитивними, негативними й когнітивними. До позитивних симптомів належать маячення, галюцинації та дезорганізоване мислення; до негативних – ангедонія, аволіція, асоціальність, притуплений афект і алогія [1]. Когнітивні симптоми, як-от проблеми з пам'яттю, дефекти уваги та сприйняття, також трапляються досить часто [2, 3]. Саме когнітивні й особливо негативні симптоми шизофренії значною мірою погіршують щоденне функціонування та якість життя пацієнтів [4].

Основними препаратами для лікування шизофренії є антагоністи дофаміну та модулятори серотоніну (5-гідрокситриптаміну – 5-HT) [5]. Утім, такі ліки часто спричиняють значну кількість побічних ефектів і менш ефективні щодо негативних симптомів [6]. У цьому контексті нові антипсихотики, котрі діють як часткові агоністи дофамінових D₃-рецепторів, передусім карипразин, є ефективним вибором для покращення когнітивних функцій і негативних симптомів у пацієнтів з резистентною формою шизофренії та її тяжким перебігом. У дослідженнях на тваринах і людях виявлено, що терапевтичний ефект карипразину значно перевищує такий антипсихотиків попередніх поколінь [7, 8].

Механізм дії карипразину

Карипразин – це новий атипичний антипсихотичний препарат. До атипичних антипсихотиків належать засоби другого (рисперидон, луразидон, клозапін, оланзапін, кветіапін) і третього поколінь (арипіразол, карипразин) [17]. Порівняно з класичними (типовими) антипсихотиками атипичні препарати рідше спричиняють небажані ефекти, зокрема дискінезію й інші екстрапірамідні порушення [18].

Механізм дії карипразину ґрунтується на його взаємодії з дофаміновими та серотоніновими рецепторами. Він діє як частковий

агоніст дофамінових рецепторів D₂ і D₃, а також серотонінових рецепторів 5-HT_{1A}, з переважною спорідненістю до D₃-рецепторів. Карипразин також є антагоністом рецепторів 5-HT₂ і гістамінових H₁, але не має спорідненості до мускаринових холінергічних рецепторів [6, 9, 19]. Завдяки частковому агонізму до D₃-рецепторів, які локалізовані в лімбічній системі, карипразин впливає на негативні симптоми шизофренії та має антидепресивний ефект. Останній також зумовлений дією карипразину на серотонінові рецептори 5-HT_{1A}, аналогічно до дії селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну й інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну [20].

Завдяки своїм властивостям карипразин застосовується для лікування шизофренії та біполярного розладу. Останні дослідження також указують на його потенціал у підтримувальному лікуванні аутизму та можливих прокогнітивні ефекти [2, 21, 22].

Показання до застосування карипразину

У США карипразин було затверджено Управлінням з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) 2015 року для лікування шизофренії (1,5-6 мг/день) і біполярного розладу 1 типу (3-6 мг/день) у дорослих, 2022 року – як додаткову терапію при

великому депресивному розладі, а в Європі з 2017 року – для лікування шизофренії в дорослих [23-25]. У Польщі (як і в Україні. – Прим. ред.) доступний єдиний препарат карипразину – Reagila/Peargila (Gedeon Richter) у дозуваннях 1,5; 3; 4,5 та 6 мг [19, 26, 27]. Лікування карипразином рекомендовано починати з дози 1,5 мг і поступово підвищувати до максимальної добової дози 6 мг. Препарат приймають 1 р/добу [23].

Шизофренія

Карипразин зарекомендував себе як ефективний засіб для лікування шизофренії, демонструючи позитивні результати як у разі загострень, так і в довготривалій терапії. У плацебо-контрольованому дослідженні встановлено, що навіть низькі дози (1,5-4,5 мг/день) забезпечували суттєве зниження симптомів за шкалою PANSS. Тривале застосування також показало безпечність препарату, а побічні ефекти були легкими або помірними. Важливо, що карипразин не спричиняв значних змін рівня пролактину, серцево-судинних показників або седатії [6, 34].

Препарат значно знижує ризик рецидивів шизофренії: в пацієнтів, які отримували карипразин, рецидив спостерігався лише у 24,8% випадків порівняно із 47,5% у групі плацебо [37, 38]. В іншому дослідженні продемонстровано його ефективність у пацієнтів із шизофренією та шизоафективним розладом, де заміна попередніх антипсихотиків на карипразин забезпечила значне покращення симптомів за шкалами BPRS і CGI-S. Карипразин виявився дієвим у зменшенні як позитивних, так і негативних симптомів, а також когнітивних порушень [3].

На особливу увагу заслуговують результати досліджень впливу карипразину на негативні симптоми шизофренії, які значно погіршують якість життя пацієнтів. У клінічних серіях випадків, де раніше використовувалися рисперидон, оланзапін або кветіапін, додавання карипразину (4,5-6 мг/день) знижувало бал негативної підшкали PANSS на 29,8% разом з покращенням функціональних показників за шкалами GAF і CGI-S. Препарат загалом добре переносився, серйозних побічних ефектів не виявлено [39, 40].

Відзначено також ефективність комбінації карипразину з іншими антипсихотиками, наприклад клозапіном, у лікуванні резистентної шизофренії. Ця комбінація сприяла істотному зменшенню симптомів, покращенню когнітивних функцій і загального стану пацієнтів [2, 41].

Отже, карипразин демонструє високу ефективність у лікуванні негативних симптомів

шизофренії, які погіршують щоденне функціонування пацієнтів, тоді як інші антипсихотики мають обмежений вплив на ці симптоми. Його застосування не тільки покращує стан пацієнтів, а й сприяє підвищенню якості їхнього життя.

Біполярний розлад

Карипразин зарекомендував себе як ефективний засіб для лікування біполярного розладу. У багатоцентровому подвійно сліпому дослідженні було продемонстровано значне зменшення депресивних симптомів у пацієнтів з біполярною депресією при застосуванні доз 1,5 і 3 мг/день. Найкращий ефект спостерігався при нижчій дозі (1,5 мг/день), яка забезпечила зниження балів за шкалою MADRS із 31,5 до 16,7, за шкалою CGI-S – із 4,5 до 3 за 6 тиж терапії [32]. Додаткові дослідження підтвердили ефективність карипразину при депресивних епізодах, причому поступове титрування дози знижувало ризик побічних ефектів [44].

Також карипразин продемонстрував високу ефективність у лікуванні маніакальних епізодів: зниження бала за шкалою YMRS досягло –6,1 на 3-му тижні терапії [45].

Метааналіз трьох досліджень показав, що карипразин є ефективним як за маніакальних, так і за депресивних епізодів. У пацієнтів з маніакальними симптомами зменшення балів за шкалою MADRS було вираженішим для доз 1,5 і 3 мг/день, тоді як за відсутності маніакальних симптомів нижчі дози (1,5 мг/день) показали кращу ефективність [46].

Карипразин у педіатричних пацієнтів

У дослідженні Riccobene та співавт. продемонстровано ефективність карипразину у пацієнтів віком 13-17 років із шизофренією та віком 10-17 років із біполярним розладом 1 типу. Покращення стану спостерігали за шкалами PANSS і YMRS при дозах 1,5; 3 або 4,5 мг/день [48].

У дітей з розладами аутистичного спектра карипразин (0,5-3 мг/день) показав потенційні переваги в зменшенні симптомів, оцінених за шкалами ABC-I, CGI-S і CYBOCS-ASD [49].

Залежність від психоактивних речовин

Як частковий агоніст дофамінових рецепторів D₂/D₃ з переважною дією на D₃ карипразин є перспективним препаратом у лікуванні залежності від психоактивних речовин, зокрема алкоголю. Цей механізм дії препарату, ймовірно, пов'язаний з його здатністю модулювати дофамінергічну передачу в мезолімбічній системі.

Коморбідність між біполярним розладом або шизофренією та зловживанням психоактивними речовинами є поширеною й ускладнює перебіг основного захворювання. Застосування карипразину в таких випадках може бути особливо корисним, оскільки він одночасно впливає на симптоми психічного розладу та може зменшувати потяг до психоактивних речовин.

Шизофренія ламає долі... РЕАГІЛА повертає сенс життя

РЕАГІЛА
КАРИПРАЗИН

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу РЕАГІЛА (REAGILA®)

Склад: діюча речовина: карипразин, допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, прохлоридований, магію стеарат, Лікарська форма. Капсули тверді, Фармакологічна група. Психологічні засоби, інші антипсихотичні засоби, Код АТХ N05A.X15. Показання. Для лікування шизофренії у дорослих пацієнтів. Протипозивні. Позиційна чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, Супутнє застосування потужного або помірної інгібітору СУР3А4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), Супутнє застосування потужного або помірної інгібітору СУР3А4 (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), Спосіб застосування та дози. Рекомендована початкова доза карипразину становить 1,5 мг один раз на добу. Згодом дозу у разі потреби можна повільно підвищувати по 1,5 мг до максимальної дози 6 мг на добу. Найнижча ефективна доза має підтримуватися згідно з клінічною оцінкою лікарів. Побічні реакції. Побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося при застосуванні карипразину в діапазоні доз (1,5-6 мг), були акатизія (3%) та паркінсонізм (17,5%). Більшість реакцій були легкого чи середнього ступеня тяжкості. Повний перелік побічних реакцій див. у повній інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Термін придатності. 5 років. Упаковка. По 1,5 мг або по 3 мг по 7 капсул у блистері; по 1 або 4 блистери в картонній упаковці. По 4,5 мг або по 6 мг по 7 капсул у блистері; по 4 блистери в картонній упаковці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. S.A.T. «Геден Ріхтер», Угорщина. Інструкцію затверджену/змінювану внесено Наказом МОЗ України № 1772 від 12.08.2019. Р. п. МОЗ України: № UA/17545/01/01, № UA/17545/01/02, № UA/17545/01/03; № UA/17545/01/04.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

GEDEON RICHTER

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

Висновки

Карипразин – новий атипичний антипсихотик, який довів ефективність у лікуванні різних психіатричних розладів, включно з шизофренією та біполярним розладом. Унікальний фармакологічний профіль, зокрема частковий агонізм до дофамінових D₂ і D₃-рецепторів з переважною спорідненістю до D₃, забезпечує значний вплив на негативні симптоми шизофренії та виражений антидепресивний ефект. Ця властивість робить карипразин перспективним засобом для лікування когнітивних і негативних симптомів у резистентних пацієнтів.

Препарат продемонстрував ефективність у зниженні як позитивних, так і негативних симптомів шизофренії, а також у лікуванні депресивної та маніакальної фаз біполярного розладу. Побічні ефекти, як-от акатизія, нудота та втома, зазвичай є легкими або помірними. Низький ризик впливу на рівень пролактину й метаболічні показники покращує переносимість лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

Koziej S., Kowalczyk E., Soroka E. Cariprazine in psychiatry: a comprehensive review of efficacy, safety, and therapeutic potential. Med. Sci. Monit. 2024 Sep 20; 30: e945411.

Адаптований переклад підготував Олексій Терещенко

Вибухова травма, закрита черепно-мозкова травма: фокус на струс головного мозку

За матеріалами майстер-класу «Мультидисциплінарний підхід до проблемних питань неврології та психіатрії: Нові стратегії лікування. Гострі й невідкладні стани в психіатрії та неврології»



О.В. Селюк

Вибухова травма (ВТ) є поширеною патологією збройних конфліктів. Війна у В'єтнамі (1964-1973) показала, що частка вибухових ушкоджень у структурі санітарних втрат збройних сил (ЗС) США становила близько 15%. Під час війни в Афганістані (1979-1989) близько 30% поранених зі складу 40-ї армії ЗС СРСР мали мінно-вибухові ушкодження. Більш як половину (54%) санітарних втрат хірургічного профілю ЗС Великої Британії в операціях коаліційних сил в Іраку й Афганістані (2003-2009) становили мінно-вибухові ушкодження. За даними офіційної статистики силових відомств, в Україні до початку повномасштабного вторгнення кількість черепно-мозкових травм (ЧМТ) дорівнювала 120 тис. випадків на рік. Активні воєнні дії призвели до подвоєння цих показників.

У ході майстер-класу «Мультидисциплінарний підхід до проблемних питань неврології та психіатрії: Нові стратегії лікування. Гострі й невідкладні стани в психіатрії та неврології», який відбувся в онлайн-форматі 8 жовтня 2024 року, старша викладачка кафедри військової загальної практики – сімейної медицини, підполковник медичної служби, доктор філософії Ольга Вікторівна Селюк представила доповідь «Вибухова травма, закрита черепно-мозкова травма: фокус уваги на струс головного мозку», в якій висвітлила ключові питання щодо діагностики та лікування основних типів ВТ.

ЧМТ мирного часу мають певну структуру за видами й типами ушкоджень, яка суттєво змінилася в Україні під впливом збройних конфліктів. З'явилися бойові травми черепа та головного мозку (ГМ), котрі набули множинного й поєданого характеру, що істотно ускладнює стан постраждалих, створює загрозу їхньому життю. Насамперед це стосується вогнепальних поранень, за яких понад 40% постраждалих із середньою та тяжкою травмами належать до групи високого ризику розвитку несприятливих наслідків і тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Етапи розвитку ВТ

ВТ – це вогнепальна поєднана травма (політравма), що виникає в людини внаслідок імпульсного впливу комплексу вражальних чинників під час вибухів боеприпасів. ВТ характеризується значним пошкодженням тканин з одночасним розвитком загального контузійно-комоційного синдрому.

ВТ розвивається в декілька етапів. На першому етапі на людину діє надпотужна вибухова хвиля, що перебуває на межі надзвукових коливань і через високоенергетичний потенціал уражає внутрішні органи. При первинному ураженні організму можуть виникнути перфорація барабанної перетинки, пошкодження середнього вуха, первинні пошкодження паренхіматозних і порожнистих органів, які заповнені газом. Щодо ГМ, то первинний контакт з вибуховою хвилею може проявлятися легкою ЧМТ.

На другому етапі впливу вибухового механізму, коли спостерігається додаткове ураження уламками, частками вибухового пристрою, пошкодження мають поєднаний характер, включно з проникними пораненнями, ампутаційними ушкодженнями.

Третинні пошкодження тканин розвиваються внаслідок удару тіла після контакту з хвилею об нерухомі об'єкти, які завдають додаткових травматичних ушкоджень (переломи кісток, хребта, ребер, розвиток краш-синдрому внаслідок стиснення тканин). Сучасні підходи до вивчення розвитку ВТ передбачають 6 рівнів реакції організму на вибухові механізми.

Четвертий рівень – опіки тканин і розвиток опікової хвороби внаслідок пошкодження шкірних покривів. П'ятий рівень характеризує всі можливі ускладнення внаслідок загального впливу поранення, наприклад через застосування хімічної, біологічної зброї та радіаційного випромінювання. Останній, шостий рівень розглядається в контексті психологічної травми й подальшого можливого розвитку посттравматичного стресового розладу, який діагностується не менш ніж через 6 міс після впливу травмального чинника.

Класифікація ЧМТ

Клінічний підхід передбачає поділ ЧМТ на закритий і відкритий типи. Закрита ЧМТ – травма, за якої відсутні порушення цілісності шкірних покривів голови або наявні поверхневі рани м'яких тканин без пошкодження апоневрозу. Переломи кісток склепіння черепа без пошкодження м'яких тканин і апоневрозу також належать до закритої травми черепа.

➔ Закрита ЧМТ має чотири підтипи:

- струс ГМ (СГМ);
- забій ГМ (легкого, середнього й важкого ступенів);
- дифузне аксональне ураження (розрив аксонів у стовбурі мозку з дрібновогнищевими крововиливами);
- стиснення ГМ (на тлі забою та/або без забою ГМ).

Відкрита ЧМТ – це травма, за якої поранення м'яких тканин покривів черепа супроводжуються пошкодженням кісток і апоневрозу (великі скальповані рани). За наявності

пошкоджень твердої мозкової оболонки відкрита ЧМТ буде проникною, а за їх відсутності – непроникною. Переломи основи черепа, які супроводжуються ліквореєю, кровотечею, витіканням мозкового детриту з носової порожнини, вуха, свідчать про порушення герметичності черепної коробки та належать до відкритих проникних ушкоджень.

➔ За ступенем тяжкості ЧМТ поділяються на:

- ЧМТ легкого ступеня: СГМ, забій ГМ легкого ступеня, закриті переломи черепа без ознак забою ГМ;
- ЧМТ середнього ступеня: забій ГМ середнього ступеня, підгостре та хронічне стиснення ГМ;
- ЧМТ важкого ступеня: забій ГМ важкого ступеня, гостре стиснення ГМ, відкриті проникні поранення черепа із забоєм ГМ.

➔ Серед бойових ушкоджень розрізняють:

- вогнепальні поранення (кулями, уламками);
- вибухові травми (внаслідок дії основного чинника вибуху, термічної ударної хвилі та снарядів);
- бойові травми (отримані в ході бойових дій, але не пов'язані з прямою дією на потерпілого вражальних чинників зброї).

➔ За характером ранового каналу виокремлюють:

- сліпі (діаметральні, сегментарні, радіальні);
- дотичні (тангенційні);
- наскрізні;
- рикошетні вогнепальні поранення.

Клінічна картина відкритої ЧМТ під час огляду включає місцеві ознаки пошкодження черепа та ГМ, загальномоозкові й вогнищеві неврологічні симптоми. Локально під час огляду відкритої ЧМТ можна виявити частки мозкового детриту, ліквор, кісткові уламки в рані.

➔ Виділяють 5 основних періодів у клінічному перебігу відкритих ЧМТ:

- початковий (гострий) – до 3 діб;
- період ранніх реакцій і ускладнень – 3-4-та доба;
- період ліквідації ранніх ускладнень – до 3-4 міс;
- період пізніх ускладнень – до 2 років;
- період віддалених наслідків.

➔ За локалізацією переломи черепа поділяються на:

- переломи склепіння черепа;
- переломи основи черепа.

➔ За типом пошкодження тканин існують такі види переломів:

- лінійні;
- вдавлені;
- уламкові;
- травматичні розходження швів.

Забій ГМ з відкритим переломом черепа передбачає безпосереднє пошкодження тканин мозку.

➔ У разі вогнищевого ураження ГМ розрізняють три зони:

- зона безпосереднього тканинного некрозу;
- зона незворотних змін;
- зона зворотних змін.

Стиснення головного мозку

Стиснення ГМ – це ЧМТ, за якої відзначається ураження внутрішньочерепних судин з утворенням гематом між кістками черепа та твердою оболонкою (епідуральна гематома), між твердою й павутинною оболонками (субдуральна гематома). Ушкодження внутрішньочерепних судин безпосередньо в речовині ГМ формують внутрішньомозкові гематоми, в порожнині шлуночків – внутрішньошлуночкові. Усі зазначені додаткові утворення (гематоми) разом з подальшим впливом безпосередньо на тканину мозку узагальнено називаються стисненням ГМ. Від характеру гематом та швидкості розвитку стиснення залежить тяжкість травми. Епідуральні гематоми в 90% випадків супроводжуються переломом кісток черепа та мають характерні клінічні ознаки, які допомагають запідозрити ушкодження судин і формування додаткового утворення.

➔ Серед них виокремлюють:

- наявність симптому «світлого проміжку»;
- мідріаз і птоз на боці гематом;
- пірамідна недостатність на протилежному від гематом боці.

Субдуральна гематома – це накопичення крові між твердою та павутинною оболонками, яке може займати значний об'єм і поширюватися над двома чи трьома частками великих півкуль. Для субдуральної гематом на відміну від епідуральної не характерний симптом «світлого проміжку». При субдуральній гематомі стан хворого прогресивно погіршується, поступово нарастають загальномоозкові та вогнищеві симптоми. Для субдуральної гематом характерним є набряк ГМ. Субдуральна гематома при візуалізації має розташування у формі півмісяця, іноді її характеризують як плащеподібну гематому. Епідуральна гематома найчастіше проявляється у формі опуклого еліпса, що нагадує лінзу. Субарахноїдальна гематома має характерне «просочування» між борознами ГМ.




Ведення пацієнтів з СГМ

Неврологічна практика охоплює спостереження та ведення пацієнтів з функціональною формою ЧМТ – СГМ, за якою нейровізуалізація не виявляє жодних вогнищевих уражень. Потерпілі з СГМ становлять близько 70-80% усіх хворих із закритими ЧМТ, які госпіталізовані в стаціонарні відділення. У клінічній картині СГМ виділяють гострий, проміжний і віддалений періоди. Гострий період СГМ – це проміжок часу від моменту отримання травми мозку до стабілізації на рівні порушених функцій центральної нервової системи. Перебіг гострого періоду може тривати до 14 днів. Проміжний період – це час від стійкого розвитку порушених унаслідок травми загальномоозкових і вегетативних функцій організму до моменту їх повного або часткового зникнення. Класичні обстеження у вигляді комп'ютерної (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) не візуалізують ураження речовини ГМ у разі струсу. Потрібно виконати дифузійну тензорну томографію, яка показує розрив аксонів. Незважаючи на відсутність видимих структурних змін, процес ушкодження є тривалим і продовжує розвиватися після дії вибухового пристрою.

Продовження на стор. 23.

прегабалін ЗОНІК

– це прегабалін

-  **Нейропатичний біль**^{1,2}
-  **Генералізований тривожний розлад**^{3,4}
-  **Фіброміалгія**^{5,6}



ЗОНІК (ZONIC®) Pregabalin. РП МОЗ України № UA/19526/01/01, UA/19526/01/02, UA/16350/01/01, UA/16350/01/02. **Лікарська форма.** Капсули тверді. **Склад.** 1 капсула містить 25, або 50, або 75, або 150 мг прегабаліну. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТС N03A X16. **Показання.** Нейропатичний біль, епілепсія, генералізований тривожний розлад, фіброміалгія. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** З боку крові та лімфатичної системи: нейтропенія. З боку імунної системи: гіперчутливість, ангіоневротичний набряк, алергічні реакції, анафілактоїдні реакції. З боку обміну речовин, метаболізму: підвищення апетиту, втрата апетиту, гіпоглікемія. З боку психіки: ейфорія, сплутаність свідомості, дратівливість, дезорієнтація, безсоння тощо. З боку серця: тахікардія, атріовентрикулярна блокада першого ступеня. З боку нервової системи: запаморочення, сонливість, головний біль, атаксія, порушення координації тощо. **Термін придатності.** 2 роки. **Категорія відпуску.** За рецептом.

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

Дослідження, які наведені нижче, проводилися щодо діючої речовини – прегабаліну.

1. Арезз Дж.К. та ін. «ВМС Неврологія», 2008: 8:33. (Arezz J.C et al. BMC Neurology 2008: 8:33). 2. Дроукін Р.Г. та ін. та ін. «Неврологія», 2003; 60; 1274-83. (Drowkin R.H. et al. Neurology 2003; 60; 1274-83). 3. Рікетс К. та ін. «Архіви загальної психіатрії», вересень 2005 р.; 62(9):1022-30. (Rickels K. et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30). 4. Болдуїн Д.С. та ін. «Невро-психіатричні захворювання та лікування», 2013 рік; 9:883-92/ (Baldwin D.S. et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9:883-92/). 5. Кроуфорд Л.Дж. та ін. «Біль», 2008; 136(3):419-31. (Crofford L.J. et al. Pain 2008; 136(3):419-31). 6. Амольд Л.М. та ін. «Біль», вересень 2008 р.; 9(9): 792-805. (Arnold L.M. et al. J. Pain. 2008 Sep; 9(9): 792-805).



Виробник: Кусум Хелтхкер Пвт Лтд.
Офіційний дистриб'ютор: ТОВ «Гледфарм ЛТД».
Тел.: (044) 495-82-88, www.gladpharm.com

«Головний» лікар: найкращі практики ведення пацієнтів із неврологічними або психіатричними розладами

За матеріалами спеціального проєкту «Головний лікар»



М.М. Орос

О.А. Роцин

18 січня в м. Києві стартував спільний проєкт компанії «Гледфарм ЛТД» і Школи інноваційної медицини (SIM) «Головний лікар». Назва проєкту є нестандартною та символічною, оскільки насправді проєкт націлений не на керівників медичних закладів, а на лікарів, які вирішують «головні» проблеми людини, тобто ті, що пов'язані з головою, – неврологічні та психіатричні. Основні завдання проєкту – поширювати знання про ментальне здоров'я, розвінчувати міфи, навчати лікарів сучасним підходам до лікування та реабілітації, а також надихати суспільство дбати про власний психоемоційний стан. До роботи над цим проєктом залучено >40 неврологів і психіатрів зі всіх куточків України.

Під час проведення першого заходу проєкту відбулася велика панельна дискусія на чолі із завідувачем кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктором медичних наук, професором Михайлом Михайловичем Оросом і лікарем-психіатром Олександром Анатолійовичем Роциним. У рамках дискусії спікери представили свої доповіді та майстер-клас із розглядом клінічних кейсів.

Доповідь О.А. Роцина стосувалася «екології» спеціалістів у психіатричному полі, тобто розподілу функцій у лікуванні розладів ментального здоров'я між сімейними лікарями та психіатрами.

Психічні хвороби є дуже гетерогенною групою нозологій і включають ендогенні, екзогенні, органічні, вроджені та психогенні. Також виокремлюють соматоформні розлади, за яких провідна роль у клінічній картині належить соматичним симптомам. Спікер зауважив, що лікарі загальної практики часто можуть підтримувати / продовжувати лікування психічних розладів після консультації зі спеціалістом-психіатром. Червоними прапорцями, за наявності яких головна роль у менеджменті пацієнта належить психіатру, є маячення та галюцинації, гомоцидні й суїцидальні тенденції, а також відсутність позитивної динаміки в процесі лікування. Що стосується препаратів, які успішно застосовуються як психіатрами, так і сімейними лікарями, то О.А. Роцин назвав анксиолітики, антидепресанти, антипсихотики, протиепілептичні медикаменти, зокрема прегабалін (Зонік, ТОВ «Гледфарм ЛТД»), есциталопрам (Циклокс, ТОВ «Гледфарм ЛТД»), пароксетин (Семправил, ТОВ «Гледфарм ЛТД») та бензодіазепінові засоби. Саме ці препарати часто є стартовою терапією психічних розладів.

Професор М.М. Орос присвятив свій виступ когнітивним порушенням, спотворенню та упередженню внаслідок тривалого впливу стресу, тривожних розладів, посттравматичного стресового розладу та генералізованого тривожного розладу.

В умовах повномасштабної війни лікарі різного профілю все частіше зустрічаються з посттравматичним стресовим розладом. Симптоматика цього розладу передбачає симптоми повторного пережиття події (нав'язливі спогади (інтрузії), флешбеки (прості чи дисоціативні), відповідні сні), уникнення (обмеження життєвого простору з метою уникнення тригерів, амнезія, емоційне оніміння) та гіпертривожність. Дуже сильні переживання зумовлюють нагадування про минуле у фільмах, телепередачах, розповідях інших людей. Ці переживання розвиваються на тлі емоційної пригніченості, соціальної відчуженості, зниження реакції на довкілля, ангедонії. Хворі намагаються уникати ситуацій та думок, які хоча б віддалено нагадують пережиту трагедію. В них розвивається страх напливу тяжких спогадів, у результаті чого пацієнти стають

менш товариськими, невпевненими та відтермінують ухвалення різних рішень. Водночас з'являється надмірна дратівливість та погіршуються сон і когнітивні функції – пам'ять, концентрація уваги.

Загалом до когнітивних функцій людини належать гнозис – сприйняття інформації, здатність формувати цілісні образи; пам'ять – здатність захоплювати, зберігати, багаторазово відтворювати інформацію; інтелект – здатність до аналізу інформації, абстрагування, вирішення поставлених завдань; мова – здатність розуміти мову, висловлювати власні думки; праксис – здатність засвоювати та зберігати різноманітні рухові навички, в основі яких лежать автоматизовані серії рухів. Поширена скарга пацієнтів у неврології та психіатрії – це суб'єктивні когнітивні порушення, тобто скарги на стійке погіршення розумової працездатності порівняно з минулим без видимої причини. В такому випадку когнітивні тести, що використовуються для діагностики хвороби Альцгеймера й інших патологічних станів, пов'язаних із деменцією, не виявляють відхилень від вікової норми. Суб'єктивні когнітивні порушення також не мають зв'язку з будь-яким установленним діагнозом неврологічної чи психіатричної хвороби або з інтоксикацією будь-якого генезу.

На початку в пацієнта виникають легкі когнітивні розлади – синдром, який характеризується нечіткими ознаками погіршення пам'яті та/або загальним когнітивним зниженням за відсутності деменції. Легкі когнітивні розлади можуть мати різні варіанти перебігу: ремітувальний (з одужанням до нормального когнітивного рівня), флюктуаційний (з коливанням між легкими когнітивними порушеннями та нормальним когнітивним функціонуванням), стабільний (рівень когнітивних розладів із часом не зменшується й не зростає) та прогресувальний (з розвитком деменції). За мірою прогресування когнітивні розлади стають помірними, а згодом – тяжкими.

Помірні когнітивні розлади є розповсюдженою в світі проблемою. Їхня поширеність у загальносвітовій популяції становить від 3,2 до 53,8%, чітко зростаючи з віком. Когнітивні розлади можуть мати такі клінічні варіанти: амнестичний, варіант із множинним когнітивним дефіцитом і варіант із дефіцитом в одній когнітивній сфері, за винятком пам'яті. У разі поступового погіршення розвиваються тяжкі когнітивні розлади, які асоціюються з істотним порушенням повсякденної активності. Різним людям властива різноманітна чутливість та толерантність до вікових і патологічних змін (на кшталт хвороби Альцгеймера), різна здатність до функціональної компенсації та мінімізації клінічної маніфестації когнітивної неспроможності. Ці функції мають назву когнітивного резерву.

Станом на сьогодні відсутні лікарські засоби, для яких була переконливо доведена ефективність щодо відновлення когнітивних функцій або запобігання

їхньому погіршенню після інсульту, однак деякі препарати продемонстрували певні позитивні результати в нейровідновлювальній терапії. До таких препаратів належить цитиколін (Кваніл, ТОВ «Гледфарм ЛТД»). Цитиколін здатен потенціювати нейропластичність та слугує природним попередником для синтезу фосфоліпідів, а також донатором холіну при біосинтезі ацетилхоліну. Дослідження IDEALE показало, що застосування цитиколіну асоціювалося з покращенням оцінки за шкалою MMSE – одним із найчастіше використовуваних опитувальників у сфері когнітивних функцій (рис. 1) (Cotroneo A.M. et al., 2013).

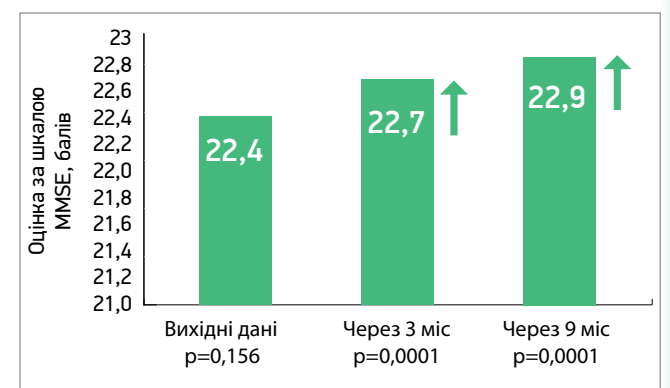


Рис. 1. Збереження та покращення когнітивних функцій на тлі застосування цитиколіну (1 г/добу)

Ще одним потужним нейропротектором є метилкобаламін (Нейрокобал, ТОВ «Гледфарм ЛТД»). Нейрокобал застосовується для лікування та профілактики діабетичної полінейропатії та дефіциту вітаміну B₁₂ у пацієнтів із цукровим діабетом. Метилкобаламін – водорозчинна форма вітаміну B₁₂, який бере участь у поділі клітин, еритропоезі, синтезі мієліну та ядерного білка. У випадку діабетичної полінейропатії метилкобаламін водночас знижує больовий синдром і покращує вібраційну чутливість. Через 20 тиж лікування метилкобаламіном вібраційна чутливість, оцінена за допомогою камертона Riedel Seifert, зростала приблизно вдвічі (рис. 2). Аналогічно вдвічі зменшувалась інтенсивність болю за шкалою McGill (рис. 3).

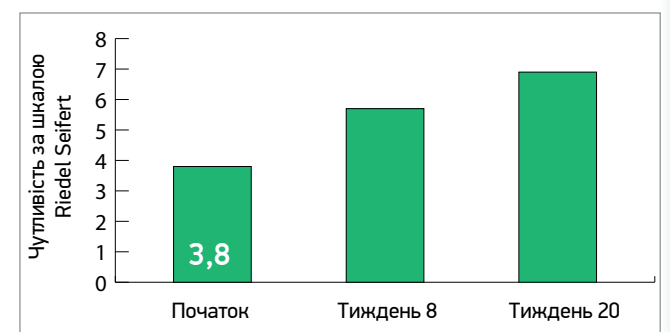


Рис. 2. Динаміка вібраційної чутливості на тлі лікування метилкобаламіном

Продовження на стор. 22.

«Головний» лікар: найкращі практики ведення пацієнтів із неврологічними або психіатричними розладами

За матеріалами спеціального проєкту «Головний лікар»

Продовження. Початок на стор. 21.

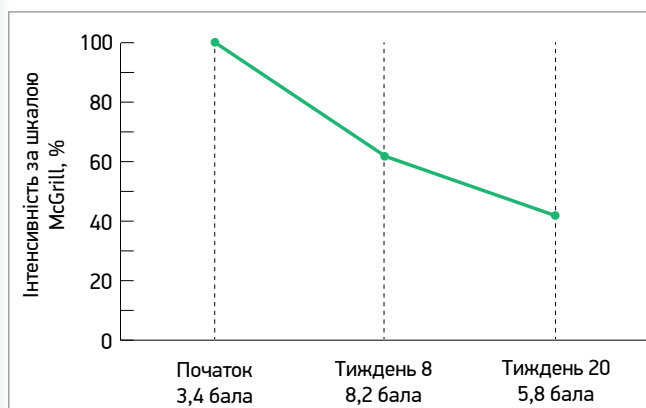


Рис. 3. Динаміка інтенсивності болю на тлі лікування метилкобаламіном

Також професор М.М. Орос представив до уваги слухачів декілька різнопланових клінічних випадків головного болю в приймальному відділенні. За класифікацією ICHD-3, головні болі можна розподілити на первинні та вторинні. До первинних належать мігрень, головний біль напруги та вегетативні цефалгії, а до вторинних – болі, що є наслідком травм, судинних розладів, вживання або відміни певних ліків / речовин, інфекцій, хвороб різних структур голови та обличчя. Виокремлюють нейропатії та ураження черепно-мозкових нервів.

Клінічний випадок 1

Жінка віком 32 роки з мігренню з аурую, на яку страждає уже 16 років, звернулася до лікаря зі скаргами на частий головний біль (4-5 р/тиж), правобічну втрату зору, оніміння правої половини обличчя, афазію тривалістю 20 хв і запаморочення.

Насамперед у цій ситуації слід виключити червоні прапорці вторинного головного болю: системні симптоми, включаючи гарячку, анамнез новоутворень, неврологічний дефіцит (включно з погіршенням свідомості), раптовий або різкий початок головного болю, вік >50 років, зміна типового патерна болю чи нещодавній його початок, позиційний головний біль, початок болю після чхання, кашлю або фізичного навантаження, набряк сосочка зорового нерва, прогресування болю чи атипові супутні симптоми, вагітність або післяпологовий період, біль в очних яблуках в комплексі з вегетативними симптомами, посттравматичний початок болю, патологія імунної системи (ВІЛ/СНІД), зловживання знеболювальними препаратами чи початок прийому нового препарату на початку больового епізоду. Оскільки в пацієнтки червоні прапорці відсутні, нейровізуалізація не потрібна; можна встановити діагноз хронічної мігрені з нападом геміплегічної мігрені. Для лікування такого патологічного стану можуть застосовуватися різні засоби: ботулотоксин, топірамат, амітриптилін, еренумаб, фреманезумаб, галканезумаб, атогепант, римегепант, уброгепант, габапентин, прегабалін. Останній представлений в Україні, зокрема, препаратом Зонік (ТОВ «Гледфарм ЛТД»). Прегабалін ефективний в усуненні болю вже в перші 3 дні терапії та знижує інтенсивність нейропатичного болю більш ніж удвічі (рис. 4). Також прегабаліну властива відсутність фармакокінетичної взаємодії з більшістю препаратів, зокрема протипілептичними засобами карбамазепіном, ламотриджином, фенітоїном, вальпроєвою кислотою, фенобарбіталом, топіраматом, а також інсуліном, пероральними антигіперглікемічними засобами, діуретиками, оральними контрацептивами,

алкоголем. Зонік – якісний прегабалін у доступній ційній категорії, представлений у дозах 25, 50, 75 та 150 мг в 1 капсулі.

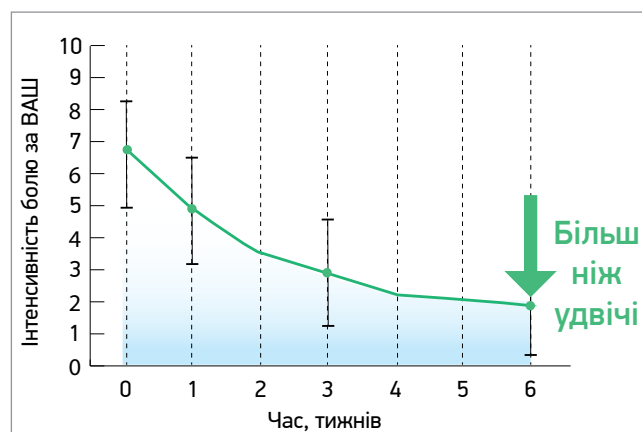


Рис. 4. Зниження інтенсивності болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) на тлі застосування прегабаліну (Grasser N. et al., 2006)

Клінічний випадок 2

Жінка віком 39 років звернулася зі скаргами на біль у ділянці ший; раніше такого сильного болю не спостерігала. Біль виник 20 год тому; супроводжувався відчуттям «розлиття окропу по ший», тепер дещо зменшився завдяки потужним знеболювальним засобам. Анамнез життя не ускладнений, артеріальної гіпертензії не було, але із 25 років спостерігає сильний біль голови (8-9 балів за ВАШ) 1 р/1-2 міс, який не знімається жодним лікарським засобом. Вогнищевої симптоматики не виявлено, ригідність м'язів потилиці 1 палець, симптом Керніга сумнівний. Оскільки в цій ситуації біль виник раптово та, найімовірніше, має вторинний характер, слід виключити внутрішньочерепну гіпертензію, розшарування сонної артерії, нейропатію трійчастого нерва, внутрішньочерепну аневризму, трохлеарний головний біль. Найчастіше різкий раптовий біль, який пацієнти порівнюють з ударом грому, спричиняють субарахноїдальний крововилив або зворотні вазоконстрикційні синдроми; рідше – менінгіт, церебральний венозний тромбоз, розшарування шийної артерії, спонтанна внутрішньочерепна гіпотензія, гострий гіпертензивний криз, синдром задньої зворотної лейкоенцефалопатії, внутрішньомозковий крововилив, ішемічний інсульт. Раптова поява головного болю є підставою для візуалізаційних досліджень (насамперед невідкладної комп'ютерної томографії голови без контрасту). Якщо результати є нормальними чи недіагностичними, доцільним буде проведення аналізу спинномозкової рідини.

Клінічний випадок 3

Жінка 32 років з епізодичною мігренню звернулася до швидкої допомоги з нападом головного болю (10 за ВАШ), який триває уже 4 дні, поєднується

з нудотою і не відповідає на ризатриптан (протигом попередніх больових епізодів відповідь спостерігалася через 20 хв). Раніше спостерігала напади мігрені протягом 3 днів/міс, для профілактики застосовувала фреманезумаб (1 ін'єкцію/міс). Основні ознаки нападу мігрені – тривалість 4-72 год, однобічний пульсувальний характер болю, погіршення при активності, сполучення із фото- і фонофобією, нудотою та/або блюванням. Можливе також виникнення мігренозного статусу, який триває безперервно >72 год, характеризується виснажливим болем і симптомами, що не мають іншого пояснення. Для лікування застосовують суматриптан, дигідроерготамін (внутрішньовенно), дексаметазон, кеторолак, антидофамінергічні препарати (метоклопрамід, прохлорперазин). Препарат прохлорперазину малеату, який має назву Вертинекс (ТОВ «Гледфарм ЛТД»), застосовується в разі запаморочення, нудоти та блювання будь-якої етіології, а також як додатковий лікарський засіб для короткострокового лікування тривожних станів. Прохлорперазин значно кращий або еквівалентний іншим препаратам в усуненні мігренозного болю, а також має аналогічну до ондасетрону ефективність у лікуванні блювання у відділенні інтенсивної терапії. Отже, Вертинексу властива комплексна вестибулолітична, протиблювальна та протимігренова дія. З метою профілактики нудоти та блювання препарат застосовують по 1-2 таблетки (5-10 мг) 2-3 р/добу, для лікування нудоти і блювання призначають 4 таблетки одразу. Лікування запаморочення передбачає приймання 1 таблетки 3 р/добу, а лікування тривожних станів – 1 таблетки 3-4 р/добу.

Другий етап лікування в цій ситуації передбачає застосування дивалпроксу натрію, магнію сульфату, ондасетрону, парацетамолу, кисню через маску та блокади потиличного нерва. Третім етапом є госпіталізація, під час якої призначають дигідроерготамін, пропופол, внутрішньовенні інфузії кетаміну та лідокаїну (докази щодо останніх препаратів є суперечливими).

Клінічний випадок 4

Жінка віком 43 роки із тривалим анамнезом мігрені (напад 1 р/1-2 міс, тривалість аури – 20-60 хв) звернулася до лікаря із четвертою аурую за 3 дні. Результати магнітно-резонансної томографії у нормі. В цій ситуації спостерігається т. зв. статус аури мігрені, який передбачає щонайменше 3 аури за 3 дні. Для лікування тривалої аури внутрішньовенно призначаються магнію сульфат (1-2 г), дивалпрокс натрію (500-1000 мг), леветирацетам (500-1500 мг), фуросемід (20 мг), перорально – ламотриджин (100 мг 2 р/добу), ацетазоламід (500-1000 мг 2 р/добу). Кетамін може застосовуватися і внутрішньом'язово, і внутрішньовенно.

Наше сьогодні гостро ставить перед лікарями та пацієнтами проблему психічних станів і розладів ментального здоров'я, особливо з урахуванням повномасштабної війни. Компанія «Гледфарм ЛТД» активно долучається до пошуків вирішення цих проблем для українців і обов'язково допоможе знайти оптимальне рішення на шляху до відновлення ментального та когнітивного здоров'я українців.

Підготувала Лариса Стрільчук

Вибухова травма, закрита черепно-мозкова травма: фокус на струс головного мозку

За матеріалами майстер-класу «Мультидисциплінарний підхід до проблемних питань неврології та психіатрії: Нові стратегії лікування. Гострі й невідкладні стани в психіатрії та неврології»

Продовження. Початок на стор. 19.

➔ Виділяють такі категорії симптомів у разі СГМ:

- загальномоозкові симптоми: втрата свідомості після травми від декількох секунд до декількох хвилин за виключення алкогольної, наркотичної чи іншої інтоксикації; ознаки амнезії, головний біль, нудота, одно- або кількаразове блювання, симптоми Седана та Гуревича – Манна;
- вегетативні розлади: акроціаноз, гіпергідроз, «гра капілярів», порушення дермографізму, субфебрильна температура з можливими явищами асиметрії, лабільність артеріального тиску (АТ) та пульсу, тремор кінцівок;
- мікровогнищева неврологічна симптоматика: мінуща анізокорія, асиметрія м'язів обличчя, ністагм, слабкість конвергенції, послаблення або посилення сухожилкових рефлексів, зниження черевних рефлексів, м'язова гіпотонія, статична атаксія (проба Фукуди, тандемна хода).

При СГМ перелічені симптоми можуть утримуватися від кількох годин до 3-4 днів.

➔ У клінічній практиці виокремлюють 11 найпоширеніших синдромів у разі СГМ:

- 1) цефалгічний – головний біль;
- 2) вестибулярний – характеризується запамороченням системного або несистемного характеру;
- 3) атактичний – проявляється, коли в пацієнта під час обстеження діагностують атаксію (розлад координації довільних рухів, що характеризується порушеннями ходи, рухів рук і очей, змінами мовлення). Клінічними ознаками атаксії є порушення рівноваги при стоянні, відсутність чіткості, узгодженості рухів за їх надмірності;
- 4) диссомнічний – порушення сну;
- 5) тривожний – характеризується наявністю в пацієнта тривоги та панічних атак, підвищеної дратівливості. З метою діагностики тривожного синдрому доцільно використовувати госпітальну шкалу депресії та тривоги (HADS), опитувальник з генералізованих тривожних розладів (GAD-7). Це допоможе лікарям уникнути недостатнього оцінювання клінічного стану, оскільки їх заповнення триває не більш як 5 хв;
- 6) депресивний – у пацієнта знижений настрій, суїцидальні думки, відсутність мотивації та сенсу життя. Для виявлення депресивного синдрому доцільно скористатися госпітальною шкалою депресії та тривоги (HADS), анкетною шкалою здоров'я пацієнта (PHQ-9). Заповнення цих опитувальників зазвичай триває не більш як 5 хв. Для детальнішого аналізу та діагностики депресивного синдрому рекомендовано використовувати шкалу депресії Бека;
- 7) артеріально-гіпертензивний – підвищення АТ внаслідок перенесеної закритої ЧМТ. Для визначення цього синдрому рекомендовано проводити моніторинг АТ протягом 3 діб (уранці, в обід і ввечері);
- 8) лікворно-гіпертензивний – включає три категорії скарг:
 - фотофобія (біль при погляді на світло);
 - фонофобія (біль від гучних звуків);
 - головний біль розпирального характеру, який посилюється або послаблюється при зміні положення тіла;
- 9) астеноневротичний – загальна слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності;
- 10) когнітивний – зниження функцій пам'яті, мислення, інтелекту, сповільнення реакцій. Для виявлення в пацієнта когнітивних порушень доцільно скористатися короткою шкалою оцінювання психічного статусу (MMSE). Для детальнішого аналізу та діагностики когнітивних порушень рекомендовано використовувати Монреальську шкалу оцінювання когнітивних функцій (MoCA);
- 11) синдром мовленнєвих порушень: СГМ може супроводжуватися порушенням мовлення за типами:
 - логоневрозу (заїкання);
 - дислалії (порушення звуковимови при нормальному слухові та збереженій іннервації мовленнєвого апарату);
 - афазії та дизартрії (є «червоними прапорцями» й розглядаються як ознаки серйознішого порушення ГМ).

Лекторка наголосила, що первинна медична документація, котра заповнюється на етапах невідкладного, пересувного, мобільних, польових пунктів, надалі використовується всіма лікарями України, які надають первинну, вторинну та третинну допомогу пораненим пацієнтам. Тому діагноз типу «посттравматичний цефалгічний синдром» є недоцільним, оскільки в більшості випадків передбачає перенесений СГМ, який не було можливості повноцінно верифікувати.

Діагностика СГМ

За сучасними настановами, для встановлення діагнозу СГМ відводиться до 7 діб, що дає можливість провести повний діагностично-лікувальний спектр процедур.

➔ Серед клінічних ознак функціонального порушення ГМ виділяють так звані великі критерії СГМ, які включають:

- 1) симптом Седана – порушення конвергенції (одночасного руху обох очей одне до одного). При проведенні цієї проби пацієнта просять подивитися на предмет перед собою (палець, ручку, молоточок), який поступово наближають до перенісся або кінчика носа та перевіряють таким чином стан конвергенції й акомодатії. При позитивному симптомі спостерігається порушення конвергенції та можливий розвиток больового синдрому;
- 2) симптом Гуревича – Манна передбачає болісність при погляді очима в крайніх точках їх відведення;
- 3) ністагм – ритмічні помикування очних яблук у горизонтальному (в обидва боки, праворуч, ліворуч), вертикальному напрямках. Може мати ротаторний компонент, а також різні кількісні характеристики (дрібно-, великоамплітудний). Установчий ністагм не входить до великих критеріїв;
- 4) порушення окорухових функцій – диплопія, двоїння перед очима чи при погляді вбік, обмеження рухів очних яблук при крайньому відведенні;
- 5) порушення фотореакції – зіниці слабо або несиметрично реагують на світло. Для перевірки цього стану потрібно направити світло від ліхтарика поперемінно на обидва ока й подивитися, чи реагують зіниці на цей маневр (звуження/розширення) та наскільки симетрично відбуваються ці реакції зіниць;
- 6) анізокорія – різний розмір зіниць (має транзиторний характер);
- 7) виражена анізорефлексія з верхніх і нижніх кінцівок (особливо якщо рефлексії підвищені);
- 8) асиметричне зниження м'язової сили – перевіряється за допомогою проби Барре (верхньої та нижньої);
- 9) порушення ходи (динамічна атаксія);
- 10) лікворно-гіпертензивний синдром;
- 11) виражена хиткість у позі Ромберга, статична атаксія;
- 12) атаксія при проведенні координаторних проб.

➔ Малі критерії під час діагностики СГМ включають такі клінічні прояви та симптоми:

- 1) синкопе;
- 2) блювання;
- 3) амнезія (втрата пам'яті на події до чи після травми);
- 4) сплутана свідомість (оглушення, дезорієнтація, психічні зміни).

Кожен великий і малий симптом оцінюють в 1 бал. Щоб установити діагноз СГМ треба поррахувати загальну суму балів, і за наявності щонайменше 2 симптомів з переліку великих критеріїв і 1 – з малих із загальною сумою балів 4 діагноз підтверджується. Тобто незалежно від загальної суми балів діагностика СГМ передбачає наявність великих критеріїв. Для оцінювання рівня свідомості в клінічній практиці використовують шкалу Глазго (табл. 1).

Категорія симптомів	Симптоми	Бали
Розплющування очей	Довільне	4
	На звернення	3
	На больові подразники	2
	Відсутнє	1
Мовленнєва реакція	Орієнтованість повна	5
	Сплутана	4
	Незрозумілі слова	3
	Незрозумілі звуки	2
Рухова реакція	Відсутня	1
	Виконує команди	6
	Цілеспрямована на больовий подразник	5
	Нецілеспрямована на больовий подразник	4
Рухова реакція	Тонічне згинання на больовий подразник	3
	Тонічне розгинання на больовий подразник	2
	Відсутня	1

При підрахунку загальної суми балів легка ЧМТ відповідає 13-15 балам, середньої тяжкості – 9-12 балам і тяжка – 3-8 балам.

➔ «Червоні прапорці» в діагностиці СГМ визначають при огляді пацієнта та за їх наявності проводять додаткове обстеження в умовах стаціонару. Скорочено їхня назва позначається аббревіатурою ВАМ (вогнище + анізокорія + менінгеальна симптоматика):

- вогнищева (осередкова) неврологічна симптоматика: може свідчити про органічне (незворотне) пошкодження структур ГМ. Ознаками є сукупність проявів, характерних для локального ураження певних структур центральної та периферичної нервових систем. Це впливає на конкретну ділянку тіла, зокрема праву або ліву руку, певну частину обличчя;
- анізокорія: може свідчити про крововилив у ГМ;
- менінгеальна симптоматика: може свідчити про крововилив у ГМ.

Нейровізуалізація, зокрема КТ, залишається золотим стандартом діагностики СГМ. У разі відсутності спеціалізованого обладнання варто провести рентгенологічне дослідження черепа у двох проекціях і рентгенографію шийного відділу хребта.

Алгоритм дій у разі ЧМТ

На первинному етапі надання медичної допомоги дії медиків спрямовані на стабілізацію стану пацієнта. Категорично забороняється використання препаратів зі збуджувальною дією, особливо в гострому періоді, призначення наркотичних анагетиків і глюкокортикоїдів. Первинна оцінка стану пацієнта із закритою ЧМТ ґрунтується на комунікації з пацієнтом і алгоритмі AVPU:

- A – реакція збережена;
- V – реакція на звернення збережена;
- P – реакція на біль збережена;
- U – відсутність реакції.

Важливими алгоритмами, які визначають основні напрями роботи медичного персоналу при наданні допомоги пораненим, є MARCH і PAWS (табл. 2).

MARCH	PAWS
У разі прямої загрози життю потерпілого	Після усунення прямої загрози життю
M – масивна кровотеча A – дихальні шляхи R – дихання C – кровообіг H – гіпотермія / травми голови	P – біль A – антибіотики W – обробка ран S – накладення шин

При пораненнях голови важливим є накладення пов'язки (за типом неаполітанської або пов'язки «чепець»). Під час накладання жорсткого шийного комірця для стабілізації голови та шиї варто пам'ятати, що занадто туго затягування може перешкодити венозному відтоку й посилювати набряк мозку. За потреби відновлюють прохідність дихальних шляхів методом висування щелепи вперед чи відтягування щелепи та зубів допереду. Лікування включає загальні рекомендації у вигляді регуляції режиму праці та відпочинку, нормалізації режиму сну, зменшення використання гаджетів, усунення шкідливих звичок, психокорекції та поступового введення легких фізичних навантажень. Як медикаментозну терапію рекомендовано призначати такі групи препаратів: нестероїдні протизапальні засоби і парацетамол, протиблювальні препарати (метоклопрамід), антиконвульсанти (при судомах – вальпроєва кислота 250-1500 мг, топірамаат 50-200 мг), антидепресанти (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну), β-блокатори (пропранолол 160-240 мг, метопролол 200 мг). Корекція медикаментозної терапії ґрунтується на основних проявах і скаргах пацієнта, а також провідних синдромах клінічної картини СГМ.

Висновок

ВТ є тяжким викликом сьогодення, котрий потребує швидкого оцінювання та комплексного підходу до лікування. Знання патофізіології вибухових уражень допомагає вчасно діагностувати та мінімізувати ризики для життя пацієнта. Адекватна підготовка медичного персоналу до роботи з такими травмами знижує рівень летальності й ускладнень. Володіння сучасними методами лікування та діагностики ВТ є надзвичайно важливим для збереження життя пацієнтів і цивільного населення в зонах воєнних конфліктів.

Підготувала Катерина Пашинська

Сон під рецидивувальні звуки тривоги: наслідки для гормонального здоров'я жінки

За матеріалами вебінару



Сон є життєво важливим фізіологічним процесом, порушення якого впливає на продуктивність у багатьох сферах функціонування людини. Існують певні статеві відмінності щодо особливостей та проблем зі сном, а також впливу порушень сну на розвиток потенційних супутніх захворювань, як-от діабет і серцево-судинні захворювання. Деякі дані свідчать про те, що жінки можуть мати більшу схильність до порушень сну. Пропонуємо до уваги читачів огляд доповіді завідувача кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету, доктора медичних наук, професора Михайла Михайловича Ороса «Сон у жінок і тривога», представленої на вебінарі «Сон під рецидивувальні звуки тривоги: жакливі наслідки для гормонального здоров'я жінки».

З дитинства до періоду статевого дозрівання не існує суттєвих статевих відмінностей щодо сну (Feinberg & Campbell, 2010). Ці відмінності стають очевидними лише після початку менархе. До них належать збільшення частотного діапазону «веретен» сну у фазі швидкого сну в жінок; значне підвищення ризику безсоння порівняно із чоловіками; зниження суб'єктивної якості сну в жінок (Pengo et al., 2018). Протягом репродуктивного періоду результати досліджень демонструють зміни якості сну відповідно до фази менструального циклу (Baker & Driver, 2004; Koikawa et al., 2020). Варіації рівнів прогестерону та естрогенів пов'язують з порушенням сну (Antunes et al., 2006), а біль під час менструації – з погіршенням якості сну (Araujo et al., 2011). Жінки з нерегулярними менструальними циклами мають удвічі вищий ризик безсоння (Antunes et al., 2006). Ці дані підтверджують гіпотезу про те, що гормональні зміни можуть негативно впливати на якість сну (Nachul et al., 2010).

Згідно із проведеними опитуваннями, поширеність безсоння серед жінок є вищою, ніж серед чоловіків (1,5-2:1). У 13% жінок порушення сну наявне в період менопаузи, у 26% – у перименопаузі, в 14-30% – у постменопаузі.

Менструальний цикл і сон

Під час лютеїнової фази, коли рівень естрогенів є помірним, а прогестерону – високим, більшість

скарг пов'язані з надмірною денною сонливістю, труднощами із засинанням і зниженням ефективності сну (Baker et al., 2007). Лютеїнова фаза характеризується вибірковою збільшенням відсотка та тривалості фази швидкого сну, а також підвищенням показників часу пробудження після початку сну (Baker et al., 2007). Під час фолікулярної фази, коли показники гормонів яєчників зазвичай є низькими, незважаючи на те, що естрогени підвищуються під кінець фази, жінки мають менше скарг на сон і спостерігають вищу суб'єктивну якість сну (Baker & Lee, 2018). Об'єктивні полісомнографічні дослідження показали збільшення затримки швидкого сну під час цієї фази, а також швидкого сну загалом, що свідчить про кращу загальну якість сну (Baker, 2007; Pengo et al., 2018; Brown i Gervais, 2020). Гінекологічні захворювання, як-от ендометріоз, дисменорея, синдром полікістозних яєчників, аномальна маткова кровотеча, можуть порушити гормональний баланс у жінок, що також впливає на розклад дня та сон (Kennedy et al., 2022).

Контрацептиви чинять пригнічувальний вплив на сон. На тлі їх приймання подовжується тривалість фази REM-сну, не відбувається зниження температури тіла, жінка не занурюється в стадію повільних хвиль, тобто не може глибоко заснути.

Значний внесок у проблеми зі сном у жінок мають психосоціальні фактори, зміни настрою, порушене дихання уві сні, синдром неспокійних ніг тощо.

Поширеність обструктивного апное уві сні становить від 13 до 33% у чоловіків і від 6 до 19% у жінок. У жінок цей стан недостатньо діагностований; на його користь можуть свідчити такі симптоми, як депресія, тривога, втома, синдром хрипіння, синдром неспокійних ніг, безсоння (Andersen et al., 2023). У патогенезі цього стану значну роль відіграє падіння рівня естрогенів, яке спричиняє підвищення активності м'язів (зниження опору верхніх дихальних шляхів), посилення вентиляційної реакції на гіперкапію та гіпоксію.

Поширеність синдрому неспокійних ніг дорівнює ~5-15%. Цей синдром у жінок зустрічається вдвічі частіше, ніж у чоловіків. Він часто пов'язаний зі зниженням запасів заліза, тому загострення симптомів спостерігається під час менструації. Безпосередній ефект естрогенів достеменно не з'ясований (Andersen et al., 2023).

Порушення сну посилюється мірою прогресування вагітності. Часто виникають безсоння, порушення дихання уві сні, синдром неспокійних ніг, біль у нижній ділянці спини при неправильному положенні в ліжку. Нерідко у вагітних може виникати обструктивне апное уві сні: в I триместрі спостерігається у 8% жінок, у III триместрі – в 21%. До факторів ризику розвитку належать хрипіння, гіпертонія, високий індекс маси тіла, літній вік, наявність обструктивного апное уві сні в анамнезі (Andersen et al., 2023).

Несприятливі наслідки порушень сну для матері та плода: гестаційна гіпертензія, діабет, преєклампсія, дострокові пологи, мимовільні аборти, аномалії росту та розвитку, затримка внутрішньоутробного розвитку, низькі бали за шкалою Апгар. Наприкінці II триместру відбувається підвищення кортизолу, що знижує якість сну та погіршує денну сонливість; компенсується високим рівнем прогестерону.

Як стрес впливає на статеві гормони? У чоловіків у відповідь на стрес гальмуються чоловічі гормони й активуються жіночі (естрогени, прогестерон), у жінок, навпаки, активуються чоловічі (тестостерон).

Кортизол і тривога

Щоб мелатонін запрацював і людина могла заснути, рівень кортизолу має знижуватися о 19-20-й годині дня. Якщо цього не відбувається, порушується співвідношення кортизолу та мелатоніну, а отже, і циркадний ритм. На сьогодні вважають, що посттравматичні порушення циркадного ритму сну – це первинна, а не вторинна особливість посттравматичного стресового розладу, що опосередковує нейробіологічні кореляції розладів унаслідок дисбалансу гомеостазу.

Психологічні та нейрокогнітивні фактори двоспрямовано пов'язують порушення сну та розлади, спричинені тривогою. Такий зв'язок виникає в умовах підвищеної активності відомих нейромодуляторних шляхів за участю нейромодуляторів, як-от норадреналін і гіпокретин.

Евристична нейробіологічна основа для розуміння порушення сну при тривожних розладах

Аномальна активація в ділянках неспання, NREM та/або тривоги може спричинити порушення сну за розладів, пов'язаних із тривогою, а також сприяти двоспрямованому зв'язку між порушеннями сну та тривогою.

Порушення сну на тлі тривоги виникає за такими механізмами:

- внаслідок гіперактивації внутрішньої системи неспання. Надмірне збудження в *locus coeruleus* (LC) зумовлює інгібування вентролатерального преоптичного ядра (VLPO) / проміжного ядра (IN) і гіперактивацію кори головного мозку;
- через дисфункцію центральної (NREM) зони, що сприяє сну. Наприклад, збій сигналізації VLPO ГАМК дегальмує центри збудження;
- внаслідок гіперактивації зон страху/загрози/тривоги. Наприклад, гіперактивація мигдалини надсилає збудливі сигнали до LC, який потім пригнічує опосередковане VLPO сприяння сну та надсилає збудливі сигнали до кори головного мозку, що зумовлює гіперзбудження кори, отже, відбуваються активація глутамату, а також зменшення впливу ГАМК. Низький рівень ГАМК спричиняє те, що людина живе в постійному стресі.

Професор Орос наголосив на такій тезі: щоб уникнути стану постійного стресу, насамперед слід проводити корекцію ГАМК.

Глутаматергічні та ГАМК-ергічні проєкційні нейрони створюють щільні зв'язки між ділянками мозку, які беруть участь у регуляції настрою й обробці винагороди. Глутаматергічні проєкції включають проєкції від фронтальної до передньої поясної кори (ACC), таламуса (TH), вентральної тементальної ділянки (VTA), гіпокампала (HPC) і прилеглого ядра (NAS); від гіпокампала до гіпоталамуса (HT), VTA, NAS і PFC; від мигдалини до HT, ACC, NAS. Основні ГАМК-ергічні проєкції від HT до потиличної та тім'яної кори, HPC до PFC і від NAS до TH й VTA.

Депресія пов'язана зі зменшенням об'єму мозку та щільності гліальних клітин у різних ділянках мозку, включаючи ACC, PFC, гіпокамп і мигдалеподібне тіло (Sarawagi et al., 2021). Зниження рівня ГАМК і нейроактивних стероїдів (NAS) спостерігалось в дорослих із депресією порівняно із здоровими особами контролю, тоді як лікування антидепресантами нормалізувало змінені рівні ГАМК і NAS (алопрегнанолон, дегідроепіандростерон).

Нові докази однозначно свідчать про те, що незначна кількість позаклітинного ГАМК-тонусу існує в мозку й індукує тонічний струм ГАМК, який контролює активність нейронів у повільному часовому масштабі порівняно із фазовим гальмуванням. Цікавим є те, що гліальні клітини, які синтезують ГАМК (астроцити), вивільняють її за допомогою неспецифічних механізмів, як-от канал-опосередковане вивільнення, отже, діють як джерело тонусу ГАМК у мозку.

Когнітивні функції тонічного струму ГАМК виходять за межі простого гальмування, закладаючи основу для майбутніх досліджень фізіологічної та патофізіологічної ролі регуляції тонусу ГАМК у нормальних і аномальних психіатричних станах (Koh et al., 2023).

Існують експериментальні докази того, що тонуус ГАМК впливає на нервовий розвиток, а також на залежні від гіпокампала навчання та пам'ять, сенсорну обробку таламуса, залежну від стану таламокортикальну активність, рухові кола в мозочку та смугастому тілі, циркадні ритми й емоційну поведінку (Benarroch, 2024). Саме тому підтримання нормального рівня ГАМК – це нормальний сон у жінок.

Гамалате® V₆

Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуває тривогу, збудження, порушення сну

Гамалате V₆
20 таблеток, вкритих оболонкою. / 20 таблеток, покритих оболонкою.

Для орального застосування. / Для орального приймання.

ferrer

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

В6

МГТ

ГАМК

ГАБОМ

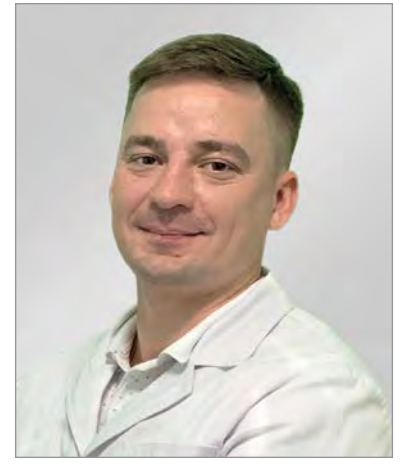
Фармакологічна група. Показання та протипоказання. Клас ATC N05B X. Показання. Дослідження ефективності та безпеки препарату. Побічні реакції. При застосуванні у вагітних жінках можливі ускладнення розвитку плода. Не виключена поява алергічних реакцій. Протипоказання. Позиційна чутливість до будь-яких компонентів препарату. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Унікальний механізм дії: після перорального приймання препарат всмоктується в кишківнику та трансформується в активні метаболіти, які впливають на функції ГАМК-ергічних клітин мозку. Інструкція надається у окремому виданні. Інформація для фахівців у форматі PDF-файлу. Для поширення на спеціалізованих спеціалістів, конференцій і семінарів з медичної тематики.

Серед значної кількості препаратів ГАМК віддавати перевагу слід тим, які містять γ-аміноасляну та γ-оксималяну кислоту, тому що вони чинять як прямий вплив, так і холінергічну стимуляцію. В цьому контексті професор М.М. Орос акцентував увагу на препараті Гамалате V₆, до складу якого входять ГАМК, γ-аміно-β-оксималяна кислота (ГАБОМК), магнію глутамату гідробромід, піридоксин. ГАБОМК – природний нейромедіатор мозку; в нормі утворюється з ГАМК, виконує функцію холінергічної стимуляції, відновлює пам'ять, забезпечує глибокий і спокійний сон, усуває збудження, стрес, тривогу. У дослідженні М. Mendoza (1992) продемонстровано, що приймання Гамалате V₆ забезпечувало зниження потреби в бензодіазепінах удвічі, при цьому не сприяло погіршенню профілю тривожності в жодного пацієнта. Заміна бензодіазепінів на Гамалате V₆ не спричиняла появи тривожності чи будь-якого іншого типу розладів, тому Гамалате V₆ може замінити бензодіазепіни або чергуватися з ними.

Підготувала Людмила Суржко

Концепція лікування рецидивувального розсіяного склерозу: огляд сучасних підходів

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



O.I. Кальбус

17-18 жовтня 2024 року в онлайн-форматі відбувся науково-практичний симпозиум «Мультидисциплінарний підхід як ефективна парадигма надання психіатричної, неврологічної та наркологічної допомоги під час війни». У рамках заходу обговорено такі питання, як стан психічного, неврологічного та наркологічного здоров'я населення України в умовах війни, сучасні дані стосовно патогенезу неврологічних, психічних розладів, принципи лікування пацієнтів із цими розладами, інноваційні підходи в діагностиці. Провідні фахівці представили цікаві доповіді, присвячені особливостям лікування та реабілітації хворих із найпоширенішими і соціально значущими під час війни захворюваннями: ПТСР, тривожними й депресивними розладами, черепно-мозковими травмами, інсультами, залежностями. Завідувач кафедри неврології Дніпровського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Олександр Іванович Кальбус висвітлив важливі аспекти ведення пацієнтів із найпоширенішою формою розсіяного склерозу (РС) – рецидивувально-ремітувальною (PPPC).

Розсіяний склероз залишається однією з найактуальніших проблем неврології. Кількість хворих у світі зростає: у 2013 році зареєстровано 2,3 млн пацієнтів із цим захворюванням, а в 2020 році – 2,8 млн [1]. Таке зростання пов'язано з покращенням діагностики РС, удосконаленням лікування хворих, отже, й збільшенням очікуваної тривалості життя. РС із невиліковної хвороби став потенційно курабельним, хоча захворювання впливає на якість життя; завдяки сучасному лікуванню можна досягти стійкої ремісії, а прогноз щодо якості життя і соціальної адаптації є кращим.

Класифікація та особливості перебігу РС

Відповідно до класифікації (Lublin F. et al., 2014; rev. 2019) [2], розрізняють 4 основні клінічні форми перебігу РС:

- РРРС;
- вторинно прогресувальний;
- первинно прогресувальний;
- первинно прогресувальний із рецидивами.

В основі патогенезу РС є два процеси – автоімунне запалення та нейродегенерація, які відбуваються паралельно. На початкових етапах за рецидивувального РС домінують процеси запалення, які поступово трансформуються в активніший процес дегенерації.

На сьогодні виокремлюють радіологічно ізольований (РІС) і клінічно ізольований синдром (КІС). Відповідно до клінічної класифікації, розрізняють рецидивуючий перебіг РС (з активністю і без неї) та прогресуючий (з активністю й без такої) [3].

Оцінка активності здійснюється з урахуванням клінічних критеріїв, як-от кількість загострень на рік, оцінка за шкалою EDSS у динаміці, а також результатів МРТ [3].

КІС може бути моно- та мультифокальним, як і РС. РРРС може мати високоактивний перебіг. Прогресуючий РС включає первинно прогресуючий РС і вторинно прогресуючий РС [3].

Критерії активності перебігу РС

Критерії високоактивного РС:

- зростання інвалідизації на 4 бали за шкалою EDSS за 5 років від початку захворювання;
- множинні рецидиви (≥ 2 випадки) з неповним відновленням упродовж поточного року;
- понад 2 дослідження МРТ, результати яких демонструють появу нових осередків чи збільшення розмірів вогнищ у режимі T2 або вогнищ, підсиленних гадолінієм, незважаючи на лікування РС;
- відсутність відповіді на лікування ≥ 1 препаратом хворобомодифікувальної терапії (ХМТ) протягом року.

Доповідач наголосив, що результати МРТ, яку проводять у динаміці, зокрема для оцінки ефективності терапії, слід завжди порівнювати з попередніми даними. Це важливо для оцінки адекватності призначеної терапії та ухвалення рішення щодо її зміни.

РІС: що це насправді?

РІС – це безсимптомна форма. Зміни на МРТ відповідають критеріям візуалізації РС головного та/або спинного мозку. У 66% таких хворих у майбутньому виникає радіологічне прогресування: поява нових або збільшення старих вогнищ, а в 33% пацієнтів через 5 років

спостерігаються клінічні прояви (т. зв. конверсія в РС). Питання щодо лікування пацієнтів із РІС залишається дискусійним. У більшості сучасних рекомендацій зазначено, що воно недоречно; кращою є тактика очікування.

КІС: як визначити та що робити?

КІС характеризується єдиною клінічною атакою захворювання, що перебігає з ураженням однієї або декількох функціональних систем мозку та без дисемінації проявів захворювання в просторі/часі. КІС не відповідає критеріям РС за McDonald, тому остаточно діагноз РС не встановлюють. Діагностичний алгоритм передбачає клінічне спостереження та/або повторні МРТ; коли виявляють дисемінацію в просторі та часі, ці клінічні прояви вже розглядають як РС. Згідно із сучасними рекомендаціями, на етапі КІС можна розглянути призначення окремих препаратів ХМТ категорії ефективності 1.

РРРС: що це?

Найчастіша форма РС – РРРС. Здебільшого хворіють молоді люди. Характерним є чергування загострень та ремісій. Під час дебюту можливі транзиторні моторні, чутливі розлади, розлади зору тощо. В більшості випадків через певний час РРРС трансформуються у вторинно прогресувальний РС. Більшість засобів ХМТ призначають саме пацієнтам із РРРС [2].

Для діагностики РРРС і будь-яких прогресувальних форм РС рекомендують використовувати критерії McDonald 2017 року. Ці критерії слід застосовувати лише до пацієнтів із клінічними явищами, які вважаються дуже підозрілими щодо демієлінізації ЦНС, після виключення обґрунтованих альтернативних діагнозів. Усіх хворих із рецидивувальним РС слід захоочувати до раннього початку лікування хворобомодифікувальними препаратами (ХМП) після встановлення діагнозу, щоб зменшити ризики прогресування інвалідності та покращити віддалені результати [4].

Загострення РС

Професор зауважив, що про загострення РС йдеться за наявності клінічних проявів, а не радіологічних знахідок. За даними МРТ оцінюють активність процесу, але за наявності лише вогнищ на МРТ без клінічних проявів лікування не призначають.

Релапс (загострення) – поява нових симптомів та/або прогресування вже наявних симптомів РС, про що повідомляє пацієнт чи які виявляє лікар під час об'єктивного обстеження; вони тривають не менше 24 год і не пов'язані з лихоманкою та інфекцією. Якщо є ознаки загострення при вже встановленому діагнозі РС, проведення МРТ не потрібне. Вихід із релапсу оцінюється через 28-30 днів від його початку.

Що раніше розпочати лікування релапсу, то кращим буде прогноз. Стандарт лікування – внутрішньовенне застосування глюкокортикоїдів (ГК) у високих дозах. Здебільшого використовують пульс-терапію метилпреднізолоном (1000 мг/день). Пероральна терапія ГК у високих дозах є альтернативою внутрішньовенному введенню. Пацієнтів необхідно інформувати про можливі побічні ефекти терапії ГК і способи запобігання їм. Перед початком терапії необхідно провести загальноклінічне обстеження, оцінити ризики призначення ГК з урахуванням

Категорія ефективності	Ефективність	Препарати
1	Відносне зниження частоти рецидивів порівняно із плацебо на 30-50%	β-інтерферони, диметилфумарат, глатирамеру ацетат, терифлуномід
2	Відносне зниження частоти рецидивів порівняно із плацебо на 50-60%	Кладрибін Модулятори S1P-рецепторів
3	Зниження частоти рецидивів на >60% порівняно із плацебо чи >40% порівняно з речовинами категорії 1	Алемтузумаб Антитіло до CD20

особливостей конкретного пацієнта, зокрема коморбідних станів.

Сучасна парадигма лікування пацієнтів із РРРС

Лікування хворих із РРРС включає 4 основні компоненти: лікування загострення, призначення ХМТ, симптоматичну терапію, фізичну терапію та реабілітацію [5]. Слід пам'ятати про вікно можливостей лікування хворих із РС: що раніше розпочати застосування ХМТ, то кращим буде прогноз. ХМТ здебільшого впливає на процес автоімунного запалення. Із часом прояви процесу запалення поступово можуть зменшуватися, а ушкодження аксонів (нейродегенерація) починає займати провідні позиції у патогенезі РС.

До сучасного спектра ХМТ входить як перший препарат, що з'явився в 1993 році (інтерферон β1b), так і новіші засоби, серед яких – модулятори рецепторів сфінгозин-1-фосфату (S1P), моноклональні антитіла нових поколінь. ХМП розподіляють на 3 категорії ефективності (табл.) [5].

Існують дві моделі лікування пацієнтів із РС: ескалаційна та індукційна. Ескалаційна передбачає початок лікування із застосуванням препаратів нижчої ефективності, а також поступовий перехід на препарати високої ефективності за потреби. Індукційна модель полягає у тому, що лікування розпочинають одразу із препаратів вищої ефективності.

Спікер наголосив, що лікування із призначенням ХМТ при РС слід розпочинати якнайраніше після встановлення діагнозу, щоб уникнути в подальшому інвалідизації таких хворих [3].

Концепція стратифікації вибору лікування при РІС, КІС, РРРС

Лікування з використанням ХМП категорій 1, 2, 3 можна розпочинати з етапу РС, а для пацієнтів із КІС можна розглянути застосування окремих препаратів категорії 1. Якщо перебіг є безсимптомним (РІС), обирають тактику очікування [5]. Однак в осіб із РІС, у яких у спинномозковій рідині виявляють олігоклональні антитіла, а нові ураження, типові для РС, неодноразово виявляють під час МРТ-досліджень, в окремих країнах розглядають імунотерапію препаратом категорії ефективності 1 поза зареєстрованими показаннями [5].

Олександр Іванович пояснив, що препарати для ХМТ категорії 1, незважаючи на нижчу ефективність порівняно з препаратами категорії ефективності 2 та 3, продовжують використовувати, адже є тривалий (>20 років) досвід їх застосування; вони мають доведену ефективність порівняно із плацебо, достатню вивчений профіль безпеки та достатнє співвідношення ефекту/ризик. Окремі із цих препаратів є безпечними

в період вагітності (за винятком терифлуноміду).

Застосування певного препарату слід розглядати з урахуванням профілю конкретного пацієнта. Лікування хворих із РС – це завжди індивідуальний підхід. Під час обрання терапії ураховуються побажання пацієнта, його профіль, зокрема соціальний, а також його плани та можливості.

Факторами швидшого прогресування інвалідності є:

- чоловіча стать;
- пізній вік початку хвороби;
- мультифокальний початок хвороби;
- розлади рухової сфери на початку хвороби;
- неповне відновлення після загострення;
- нетривалий проміжок часу до другого загострення.

Значна кількість T2-позитивних вогнищ за результатами МРТ є прогностичним фактором ризику подальшої інвалідизації. Наявність інфратенторіальних і особливо спінальних вогнищ під час дебюту хвороби теж свідчить про гірший прогноз перебігу РС у майбутньому.

Як оцінити ефективність ХМТ?

Для контролю ефективності терапії оцінюють клінічну картину та результати МРТ. Застосовують шкали NEDA-3 або NEDA-4 (no evidence of disease activity – відсутність ознак активності хвороби), враховують рецидиви, активні вогнища МРТ, 3- чи 6-місячне підтверджене прогресування, а також середньорічний показник атрофії мозку, котрий має становити <0,4%.

Клінічний огляд проводять кожні 3 міс, МРТ головного мозку – через 3-6 міс після початку лікування. Результати контрольної МРТ порівнюють з початковими. МРТ проводять також через 12 міс після початку лікування.

Інші варіанти ХМТ слід розглянути за рецидивів, неефективності призначеної терапії, зміни профілю пацієнта: супутні захворювання, переносимість, зміна життєвих планів тощо. Враховують клінічний стан хворого. «Вертикальний перехід» передбачає перехід на ефективніший препарат; «горизонтальний перехід» – вибір препарату тієї самої категорії ефективності. Зміна терапії може бути обумовлена поганою переносимістю або профілем безпеки.

Наостанок Олександр Іванович наголосив, що ранній початок лікування пацієнтів із РС забезпечує кращий прогноз, є запорукою успіху у веденні таких хворих. Лікарям-неврологам слід вчасно призначати лікування, спостерігати, оцінювати стан хворих у динаміці, враховувати не лише доступність препаратів, а й особливості кожного пацієнта.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Клінічний алгоритм діагностики та лікування безсоння в дорослих:

Оновлений огляд

Труднощі із засинанням та/або збереженням безперервності сну є досить поширеними скаргами пацієнтів на прийомі в лікаря. Безсоння може виникати самостійно або в поєднанні з іншими медичними чи психічними розладами. Діагностика та лікування безсоння нерідко супроводжуються певними труднощами. Пропонуємо до уваги читачів адаптований переклад оновленого огляду Н. Khazaie та співавт. **A clinical algorithm for diagnosis & treatment of insomnia in adults: an updated review**, опублікованого в журналі *CNS Spectrums* 31 жовтня 2024 року, метою якого було створення клінічного алгоритму діагностики та лікування безсоння в дорослих.

Безсоння – серйозна проблема здоров'я населення (Merrigan et al., 2013). Труднощі зі сном також є досить поширеною скаргою пацієнтів, які відвідують медичні клініки. Ці скарги можуть виникати як окремо, так і в поєднанні з іншими захворюваннями чи психічними станами (Morin & Benca, 2012). Безсоння становить значний прямий і непрямий економічний тягар на суспільство (Bollu & Kaur, 2019; Kraus & Rabin, 2012). Наявні дані свідчать про те, що фінансові витрати, пов'язані з безсонням, можна порівняти з такими за інших психіатричних розладів, як-от депресія, тривога, розлади на тлі вживання психоактивних речовин (Roberts et al., 2008). Отже, важливо створити ефективну модель для діагностики та лікування безсоння, яку можуть використовувати лікарі загальної практики та спеціалісти із проблем сну.

Визначення безсоння та його симптоми

Безсоння визначається як відсутність задоволення від сну, включаючи незадоволеність як якістю, так і його кількістю (Patel et al., 2018). Американська академія медицини сну визначає безсоння як суб'єктивне відчуття, що включає труднощі із засинанням (ініціацією сну), тривалістю, консолидацією або якістю сну, котре виникає, незважаючи на наявну можливість достатнього сну, що спричиняє скарги на безсоння та/або деякі форми денного порушення сну (Edinger et al., 2004). Отже, безсоння – це незадоволеність тривалістю та якістю сну, що може зумовити дистрес і порушення / зниження продуктивності та якості життя. Слід зазначити, що денна дисфункція включає широкий спектр симптомів, включаючи проблеми з увагою, концентрацією, погіршення пам'яті, втоми, слабкості, втрату енергії, головний біль або шлунково-кишкові розлади, денну сонливість, тривогу, депресію, дратівливість (Javaheri & Redline, 2017).

Діагностичний і статистичний посібник із психічних розладів V видання (DSM-5) визначає такі критерії безсоння (American Psychiatric Association, 2013):

- незадоволеність кількістю або якістю сну, а також наявність таких симптомів, як труднощі із засинанням, підтримкою сну (часті пробудження), прокидання рано вранці;

- наявність проблем із повсякденним функціонуванням (зниження соціальних, професійних, навчальних, поведінкових та інших функцій);

- проблема зі сном має турбувати щонайменше 3 ночі на тиждень і тривати не менше 3 міс;

- безсоння проявляється, незважаючи на те що в особи є достатньо часу для сну;

- виключення наявності інших проблем зі сном;

- безсоння не є наслідком фізіологічної дії речовин, як-от вживання наркотиків / ліків (тобто гострий ефект або ефект відміни цих речовин не є причиною проблеми);

- відсутність інших психічних та/або медичних розладів, що можуть пояснити симптоми безсоння.

Симптоми безсоння розподіляються на денні (когнітивні проблеми, сонливість, втома) та нічні (переривання сну, чутливий сон, невдалі спроби заснути, передсонне збудження, часті пробудження). Воно може

бути короткочасним (<3 міс) або хронічним (≥3 міс) (Dorheide, 2020; Rosenberg et al., 2021).

Епідеміологія

Загальна поширеність безсоння коливається від 5 до 40% у різних географічних регіонах світу та змінюється із часом (Zakie et al., 2021). В європейських країнах його поширеність складає від 5,7 до 19% (Riemann et al., 2017). Для підліткового віку поширеність безсоння становить від 4 до 39% (de Zambotti et al., 2018). Цей показник є вищим у людей літнього віку (57%) (Abad & Guilleminault, 2018). Жінки страждають у 1,5 рази частіше, ніж чоловіки (Suh et al., 2018).

Причини безсоння

Причини безсоння можна розподілити на 3 категорії (Patel et al., 2018; Spielman et al., 1987):

- фактори схильності (демографічні, біологічні, психологічні та соціальні);

- провокувальні фактори (стрес і різні захворювання);

- зберігальні фактори (поведінкові фактори та когнітивні зміни).

Слід зауважити, що зазвичай не існує однієї основної причини безсоння; воно часто є результатом поєднання декількох фізіологічних, когнітивних і поведінкових факторів, що сприяють розвитку клінічних симптомів (Spielman & Glovinsky, 1991; Ong et al., 2012; Vandekerckhove & Cluydts, 2010).

Наслідки безсоння

Негативні наслідки безсоння можуть бути численними та різноманітними, а також значущими в уразливих групах, як-от особи із психічними і фізичними захворюваннями, люди літнього віку, жінки під час менопаузи (Dorheide et al., 2020). Безсоння визначено як фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань (Javaheri & Redline, 2017; Khazaie et al., 2023), а також пов'язане із проблемами психічного здоров'я, хворобами серця, цукровим діабетом 2 типу, повсякденного функціонування, зниження якості життя (Espie, Emsley & Kyle, 2019).

Оцінка та діагностика безсоння

Найважливішими складовими діагностики безсоння є ретельний аналіз історії

хвороби пацієнта для виявлення факторів, що впливають на безсоння, та повний медичний огляд (Patel et al., 2018; Martin et al., 2020; Edinger et al., 2021; Merrigan et al., 2013). Якщо отримана інформація робить діагноз можливим, немає потреби в додаткових лабораторних діагностичних тестах. Деякі пацієнти можуть наполягати на проведенні полісомнографії (ПСГ), яку необхідно інтерпретувати на основі даних анамнезу та опитувальників.

Дослідження, проведені з використанням ПСГ, показали велику різницю між суб'єктивним досвідом сну та результатами ПСГ у пацієнтів із безсонням, що робить використання ПСГ складним інструментом для діагностики безсоння. Отже, безсоння слід оцінювати та діагностувати на основі опитування пацієнта, анкет і щоденників сну (Riemann et al., 2010).

Одночасне виникнення інших захворювань із безсонням

Депресія – це розлад, який зазвичай виникає одночасно з безсонням. З огляду на це постає таке запитання: який розлад потрібно лікувати насамперед? За результатами нещодавнього дослідження продемонстровано, що слід уникати концептуалізації безсоння як вторинного симптому депресії (Sweetman et al., 2021) з деяких причин: по-перше, симптоми безсоння часто з'являються перед змінами настрою та незалежно пов'язані з підвищеним ризиком депресії у майбутньому; по-друге, симптоми безсоння зберігаються після лікування депресії; по-третє, якщо депресію лікувати окремо, а безсоння не лікувати, депресія рецидивує.

Крім депресії, у пацієнтів із безсонням можуть спостерігатися інші проблеми із психічним здоров'ям, зокрема тривожність (Blank et al., 2015), інші розлади сну, як-от апное уві сні (Appleton et al., 2018; Venetó et al., 2009). Результати дослідження показали, що такі захворювання, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, хвороби серця, мігрень, виразка шлунка, астма, остеоартрит і проблеми з менструальним циклом, також зустрічаються в пацієнтів із безсонням (Budhiraja et al., 2011). З огляду на ймовірність того, що безсоння поєднується з іншими психічними розладами та фізичними захворюваннями, лікарі повинні оцінювати можливість поєднання інших психічних розладів, як-от депресія, тривога, посттравматичний стресовий і біполярний розлад.

Лікування безсоння

Згідно з даними літератури, лікування безсоння можна розподілити на немедикаментозне та фармакологічне лікування:

Немедикаментозні методи лікування включають:

- 1 **когнітивно-поведінкову терапію (КПТ) безсоння** – це психотерапія, яка використовує низку методів лікування, як-от

поведінкові втручання для регулювання циклів сну, когнітивні втручання для усунення дезадаптивних думок і зменшення залежності від снодійних (Koffel et al., 2018);

- 2 **навчання гігієні сну (SHE)**, що зазвичай використовується як практичний засіб лікування безсоння (Chung et al., 2018). SHE зосереджується на відмові від кофеїну, сигарет і алкоголю, розробці графіка «сон – неспання», крім того, включає деякі рекомендації щодо харчування;

- 3 **терапію безсоння на основі усвідомленості (МВТ-І)**, що з'явилася як новий підхід до регулювання емоцій і зниження стресу, аби допомогти пацієнту підвищити свою обізнаність про психічні та фізичні стани, пов'язані з безсонням, а також дізнатися про способи адаптації до цих умов (Ong & Sholtes, 2010);

- 4 **КПТ на основі уважності**, котра об'єднує компоненти КПТ і вправи на уважність, щоб зменшити збудження, пов'язане зі сном, і покращити сон (Ong et al., 2008);

- 5 **терапію прийняття та зобов'язань (АСТ)**, де основний акцент зосереджений на прагненні людини отримати внутрішній досвід, що може допомогти пацієнтам із хронічним безсонням розглядати дисфункціональні переконання та думки, пов'язані зі сном, як просто думки (Zakie et al., 2021). Цей підхід лікування не лише зосереджується на проблемах зі сном і контролі симптомів, а й акцентує увагу на особистості хворого.

Фармакологічні методи лікування

З метою лікування безсоння застосовують широкий спектр препаратів, які можна розподілити на 8 категорій:

- 1 **бензодіазепіни (BZD)**. Результати метааналізу А.М. Holbrook і співавт. (2000) засвідчили, що застосування BZD при лікуванні безсоння пов'язано зі збільшенням тривалості сну, але без істотного впливу на затримку настання сну. Водночас застосування цього класу препаратів пов'язане з високим ризиком зловживання та залежності. Саме тому науковці рекомендують утриматися від їх застосування, а в разі потреби варто призначати BZD нетривалими курсами та в мінімально можливих дозах (Matheson & Hainer, 2017);

- 2 **антидепресанти**. Антидепресанти, які використовуються для лікування безсоння, включають амітриптилін, доксерін і тразодон. Результати дослідження К.У. Jaffer і співавт. (2017) показали, що тразодон є ефективним препаратом для лікування безсоння. Однак за результатами іншого дослідження зроблено припущення, що в разі короткочасного застосування доксеріну та низьких доз тразодону можливе лише незначне покращення якості сну порівняно із плацебо (Everitt et al., 2018). Варто зауважити, що існують деякі невідомості щодо використання антидепресантів у лікуванні безсоння; за допомогою проведення дослідження остаточно

не встановлено їхньої ефективності (Everitt et al., 2018; Wichniak et al., 2017). Деякі дослідники рекомендують призначати ці препарати для лікування безсоння винятково пацієнтам, які разом із безсонням також страждають через депресію (Schroeck et al., 2016);

3 протисудомні засоби. Результати низки досліджень показали, що приймання тіагабіну може збільшити тривалість сну, посилити глибокий сон, однак істотного впливу на суб'єктивну якість сну не спостерігалось (Sys et al., 2020). Інші дослідження засвідчили вплив габапентину та прегабіліну на покращення якості сну (Furey et al., 2014; Foldvary-Schaefer et al., 2002). Загалом доведено, що застосування цих препаратів збільшує тривалість та якість сну, але їх не слід приймати часто з огляду на розвиток побічних явищ (Matheson & Hainer, 2017);

4 антипсихотики. Такі препарати, як кветіапін, оланзапін і рисперидон, є представниками нейролептиків, що використовувалися для лікування безсоння. Дослідження показали, що ці препарати можуть покращити якість сну (Rios et al., 2019), не спричиняють звикання і можуть використовуватися особами, змушеними уникати зловживання психоактивними речовинами (Pogwal et al., 2021). Вплив цих препаратів на сон зумовлений блокуванням рецепторів таких нейромедіаторів, як дофамін і серотонін (Krystal et al., 2019). Водночас бракує переконливих доказів щодо ефективності та безпеки застосування цих препаратів ізольовано при безсонні;

5 Z-препарати. До цієї групи препаратів належать есзопіклон, залеплон і золпідем, схвалені для лікування безсоння (Brandt et al., 2017). Есзопіклон є ефективним і безпечним препаратом із низьким ризиком залежності. Дослідження показали, що цей препарат може бути ефективним при затримці засинання, оскільки сприяє індукції сну, та для підтримки тривалості сну (Rösner et al., 2018). Залеплон має найкоротший період напіввиведення, отже, чинить мінімальний побічний вплив на центральну нервову систему. Дані літератури свідчать, що такі препарати, як залеплон, можуть бути корисними в короткостроковій перспективі для людей з безсонням (Wilt et al., 2016) (в українських реаліях – також для військовослужбовців і волонтерів. – Прим. ред.);

6 агоністи мелатоніну. Одним із препаратів цієї групи, що використовується для лікування безсоння, є рамелтеон. Він ефективний у покращенні якості, збільшенні тривалості та підтримки сну. Що стосується побічних ефектів, то найчастіше він спричиняє сонливість (Schroeck et al., 2016);

7 антигістамінні препарати зазвичай використовуються для лікування пацієнтів з алергічними захворюваннями (Kawauchi et al., 2019), але деякі, як-от дифенгідрамін, доксиламін і гідроксизин, застосовують для лікування безсоння (Krystal et al., 2012). Дослідження Morin і співавт. (2005) показало, що димедрол може покращувати якість сну. Головним недоліком цієї групи препаратів є можливість виникнення побічних ефектів, як-от сонливість, що небезпечно для водіїв і працівників загалом. Водночас переконливих доказів, які б підтверджували ефективність цих препаратів у лікуванні безсоння, також бракує (Krystal et al., 2012);

8 подвійні антагоністи рецепторів орексину. Дослідження продемонстрували, що суворексант і лемборексант чинять значний вплив на безсоння (Kishi et al., 2020; 2015). Дані досліджень підтвердили, що суворексант впливає на індукцію, тривалість та якість сну (Kuriyama & Tabata, 2017), однак його застосування є обмеженим, оскільки він спричиняє сонливість, втому, жахливі сновидіння.

Загалом продемонстровано, що фармакологічне лікування сприяє негайному полегшенню, але терапевтичний ефект не зберігається впродовж тривалого часу,

ефекти є тимчасовими (Cho & Song, 2014). З іншого боку, тривале використання ліків від безсоння зумовлює ризик залежності, тому людям часто складно припинити їхнє приймання (Cho & Song, 2014). Іншою проблемою при призначенні ліків для сну є проблема міжлікарської взаємодії, що також слід врахувати під час призначення таких препаратів. Окрім того, в людей, які раніше приймали бензодіазепіни, інші класи ліків можуть бути неефективними, тому, якщо препарати призначаються вперше, краще розпочинати лікування нетривалими курсами із препаратів інших класів, які мають доведену ефективність та задовільний профіль безпеки, а також із Z-препаратів, зокрема залеплону. Використання препаратів проти тривоги, а також селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну

(СІЗЗС) може бути корисним для пацієнтів із психофізіологічним безсонням через повторювані думки та тривогу. Крім того, якщо пацієнти з парадоксальним безсонням мають нав'язливий характер, СІЗЗС і низькі дози антипсихотичних засобів, як-от Депртал (дулоксетин) і Золафрен (оланзапін), можуть бути ефективними. Проте антипсихотики можна використовувати у випадках, коли психічна заклопотаність стала ідеєю фікс, що зумовлює марення (Rezaie et al., 2018).

Khazaie H., Sharafkhaneh A., Zakiei A., Crew E.C. A clinical algorithm for diagnosis and treatment of insomnia in adults: an updated review. *CNS Spectrums*. Published online 2024: 1-11. doi: 10.1017/S1092852924000385.

Реферативний огляд підготувала Людмила Суржко

ДОВІДКА «ЗУ»

Селофен виробництва компанії «Адамед» – єдиний залеплон і загалом Z-препарат на ринку України, що має високу снодійну ефективність і мінімальний побічний вплив на функції центральної нервової системи. З огляду на це Селофен є ідеальним снодійним для застосування військовослужбовцями, водіями, пілотами, волонтерами, що забезпечить ефективний відпочинок у нічний чи нетиповий час (може застосовуватися за 4 години до пробудження). Додаткова доза препарату Селофен становить 10 мг, період лікування складає не більше 2 тижнів.

Селофен

Залеплон

**МОЖЕ ЗАСТОСОВУВАТИСЯ
ВВЕЧЕРІ Й УНОЧІ ЗА 4 ГОДИНИ
ДО ПРОБУДЖЕННЯ²**



- Первинно використовують під час порушень засинання¹**
- 10 хвилин після приймання — максимально швидке з усіх сучасних засобів настання снодійного ефекту²**
- Відсутність негативного впливу на психомоторну й когнітивну симптоматику (можливість управляти транспортом)²**

Виробник: АТ «Адамед Фарма».

Коротка інформація для медичного застосування препарату Селофен. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Матеріал призначено для професійної діяльності фахівців сфери охорони здоров'я, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(2):307–349. 2. Адаптовано з: Бурчинский С. Г. Инсомнии в неврологической практике: возможности и критерии выбора лекарственного средства нового поколения / С. Г. Бурчинский // НЕЙРОNEWS. 2017;2(86).

Склад: діюча речовина: залеплон; 1 капсула містить залеплону — 10 мг. Показання. Тяжка форма порушення сну, що проявляється ускладненням засинання. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Період годування груддю. Тяжка печінкова недостатність. Тяжка дихальна недостатність. Тяжке порушення функції нирок. Синдром нічного апное. Тяжка міастенія. Дитячий вік. Побічні реакції. Сонливість, амнезія, порушення концентрації, порушення функціонування м'язів погіршують здатність керувати транспортними засобами та обслуговувати механічні пристрої. У разі недостатньої тривалості сну збільшується імовірність порушення уваги. Нечасто (>1/1000, <1/100): анорексія, астенія, зниження тактильної чутливості, погане самопочуття, фотосенсибілізація та інші. «Коротка інструкція для медичного застосування препарату Селофен. Повна інформація та повний перелік можливих побічних реакцій знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату».

*Курс лікування має бути максимально коротким, наскільки це можливо, максимальна тривалість може становити 2 тижні. Слід повідомити пацієнта про можливість рецидиву безсоння після закінчення лікування. Реєстраційне посвідчення UA/5258/01/01.



ADAMED
Для Родини

СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

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

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

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





Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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



Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](https://www.facebook.com/MedicnaGazetaZdorovaUkraini)



t.me/HealthUacom



[@healthUacom](https://twitter.com/healthUacom)



піелонефриту. Для пацієнтів із неускладненим піелонефритом, які не потребують госпіталізації, рекомендується короткий курс фторхінолонів як лікування першої лінії (наприклад, ципрофлоксацин 500-750 мг двічі на день протягом 7 днів). Слід пам'ятати, що за неускладненого циститу необхідно призначити фторхінолони після використання першої опції терапії, якщо вона виявилася неефективною. Якщо резистентність до фторхінолонів становить <10% і в пацієнтки є протипоказання до застосування цефалоспоринов III покоління або аміноглікозидів, ципрофлоксацин (наприклад, Ципролет®) можна призначити як емпіричне лікування в жінок з ускладненим піелонефритом.

Роль фторхінолонів як препаратів першої лінії для антимікробної терапії хронічного бактеріального простатиту підтверджена в систематичному огляді без значних відмінностей між левофлоксацином, ципрофлоксацином і пруліфлоксацином за ефективністю мікробіологічної ерадикації, клінічною ефективністю та побічними ефектами. Спікер також нагадав, що такі препарати, як левофлоксацин, моксифлоксацин, належать до респіраторних фторхінолонів, тому призначення в цій ситуації ципрофлоксацину як препарату вибору є повною мірою обґрунтованим і цілком збігається з позицією рекомендацій.

ІСШ можуть зумовлюватися досить широким колом збудників – грамнегативних, грампозитивних, умовно-патогенних; ципрофлоксацин як препарат із широким спектром дії проявляє активність щодо всіх цих мікроорганізмів.

Основні переваги ципрофлоксацину:

1) антимікробна активність стосовно більшості грамнегативних бактерій, внутрішньоклітинних патогенів і багатьох грампозитивних бактерій. Він також, імовірно, є найактивнішим серед усіх фторхінолонів проти *Pseudomonas aeruginosa*;

2) активність проти патогенів – продуцентів β-лактамаз, резистентних практично до всіх АБ, сульфаниламідних і нітрофуранових препаратів;

3) висока бактеріологічна та клінічна ефективність, постантибіотичний ефект;

4) ефективність як у фазу розмноження бактерій, так і у фазу спокою (внутрішньоклітинні форми), тоді як β-лактамі АБ та аміноглікозиди не мають таких переваг, адже діють на бактерії лише в стадії розмноження.

Ципрофлоксацин демонструє важливі переваги в аспекті боротьби з антибіотикорезистентністю.

Завдяки широкому спектру антимікробної активності він ефективно діє на патогени, стійкі до інших класів антибіотиків, зокрема на продуценти β-лактамаз. Це особливо цінно в умовах стрімкого поширення мультирезистентних інфекцій. Механізм дії ципрофлоксацину впливає на бактерії як у фазі розмноження, так і в стадії спокою, що сприяє більш повній ерадикації збудників і знижує ризик формування стійких штамів.

Крім того, здатність швидко досягати високих концентрацій у тканинах дозволяє зменшити тривалість терапії, що також є ключовим фактором у зниженні ризику резистентності.

Стосовно препарату Ципролет® доповідач зазначив, що це препарат із доведеною терапевтичною еквівалентністю оригінальному ципрофлоксацину. Це означає, що пацієнти отримують такі ж силу дії та швидкість ефекту, як і при застосуванні оригінального препарату. Завдяки високій біодоступності ципрофлоксацин забезпечує швидке досягнення терапевтичної концентрації в уражених тканинах, що дозволяє швидше долати симптоми інфекції.

До інших «сильних сторін» ципрофлоксацину можна також додати активність проти *P. aeruginosa*. Серед факторів ризику інфікування останньою – нещодавня госпіталізація, частий (>4 курсів/рік) або нещодавній прийом АБ (у попередні 3 міс), тяжке хронічне обструктивне захворювання легень (об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду <30% від очікуваного), прийом глюкокортикоїдів перорально (>10 мг/добу преднізолону в попередні 2 тиж). Згідно з рекомендаціями Європейського респіраторного товариства та Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних хвороб (2011) щодо лікування інфекцій нижніх дихальних шляхів, у пацієнтів із зазначеними факторами ризику інфікування *P. aeruginosa* ципрофлоксацин (як і всі представники класу фторхінолонів) доцільно розглядати як один із варіантів лікування [5].

Окремо доповідач зазначив про широкі можливості застосування фторхінолонів у ступінчастій терапії, що дуже корисно, адже надає можливість поетапного застосування протиінфекційних засобів із переходом – після досягнення клінічної стабільності пацієнта (з парентерального на пероральний шлях введення). Найскоріший перехід на пероральну форму застосування АБ асоційований з меншою кількістю побічних ефектів терапії, скороченням кількості ліжко-днів у стаціонарі, меншою вартістю лікування і переведенням пацієнта в комфортніші для одужання умови.

Доповідач також відзначив важливість комбінованої форми Ципролет® А, яка включає ципрофлоксацин і тинідазол. Додавання тинідазолу розширює спектр дії препарату, охоплюючи найпростіші та анаеробні патогени, що робить комбінацію ефективною навіть при змішаних інфекціях, де окремий антибіотик може виявитися недостатньо дієвим.

У контексті антибіотикорезистентності така комбінація теж є вигідною, оскільки одночасний вплив на кілька типів збудників знижує ймовірність виживання патогенів і формування мультирезистентності. Використання комбінованої терапії також дозволяє уникнути необхідності додаткового призначення інших препаратів, що може знизити ризик побічних ефектів і полегшити дотримання режиму лікування.

Нині інфекційні захворювання є однією з основних причин смерті сучасної людини, а щоразу більша резистентність до клінічно значущих АБ у короткостроковій перспективі становить пряму загрозу. Нераціональне застосування АБ – одна з основних причин поширення АБР.

Ципрофлоксацин має широкі показання до застосування, зокрема:

- ♦ інфекції шкіри та м'яких тканин;
- ♦ ІСШ;
- ♦ бронхіт і пневмонія;
- ♦ інфекції, що передаються статевим шляхом;
- ♦ інфекційні ураження кісток і суглобів.

Ципрофлоксацин також ефективний у випадках інфекцій, спричинених мультирезистентними патогенами, і може бути призначений у рамках ступінчастої терапії, що сприяє швидшому переходу пацієнта до амбулаторного лікування.

За високого ризику анаеробних інфекцій доцільно використовувати комбінацію ципрофлоксацину з тинідазолом (наприклад, Ципролет® А) для забезпечення комплексного антимікробного ефекту.

Література

1. Browne A.J. et al. Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000-18: a spatial modelling study. *Lancet Planet Health*, 2021 Dec; 5 (12): e893-e904.
2. <https://resistancemap.onehealthtrust.org/AntibioticUse.php>.
3. Levi E., Ronen O. Physician adherence to acute rhinosinusitis antibiotic treatment guidelines. *J Investig Med*, 2021 Dec; 69 (8): 1434-1438. doi: 10.1136/jim-2021-001934.
4. Ieven M. et al. GRACE consortium. Aetiology of lower respiratory tract infection in adults in primary care: a prospective study in 11 European countries. *Clin Microbiol Infect*, 2018 Nov; 24 (11): 1158-1163. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.004.
5. Woodhead M. et al. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – full version. *Clin Microbiol Infect*, 2011 Nov; 17 Suppl 6 (Suppl 6): E 1-59. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x.

Підготувала Віталіна Хмельницька

Статтю підготовлено за підтримки компанії «Д-р Редді'с Лабораторі» для надання професійної інформації спеціалістам у сфері охорони здоров'я. Містить інформацію про лікарські засоби (інформація про які також наведена в супутніх інфоблоках, див.). CIP-26-12-2024-Rx-7.4

Dr.Reddy's

ЦИПРОЛЕТ® А

ципрофлоксацин 500 мг + тинідазол 600 мг



ВДАЛА КОМБІНАЦІЯ*

Ципролет® А

комплексна дія на грампозитивну та грамнегативну аеробну мікрофлору, анаеробні бактерії та найпростіших*



Витяг з інструкції для медичного застосування лікарського засобу ЦИПРОЛЕТ® А
Склад: діючі речовини: ciprofloxacin, tinidazole; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ципрофлоксацину гідрохлориду у перерахуванні на ципрофлоксацин 500 мг і тинідазолу 600 мг. Фармакотерапевтична група. Комбіновані антибактеріальні засоби. Фторхінолони в комбінації з іншими антибактеріальними засобами. Код АТХ J01R A04. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами, включаючи змішані аеробно-анаеробні інфекції, протозойні інфекції: дикальціальні шлєвік – плеврит, емпієма плеври, абсцес легень; ЛОР-органів – хронічний синусит, мастоїдит; шкіри та м'яких тканин – інфіковані виразки, абсцес, целюліт, інфекції м'яких тканин у хворих на цукровий діабет; шлунково-кишкового тракту – бактеріальна діарея, дисентерія, амебаз, інші змішані інфекції шлунково-кишкового тракту; інтраабдомінальні інфекції; гоніологічні інфекції; інфекції кісток – хронічний остеомиєліт; стоматологічні інфекції. Протипоказання. Підвищена чутливість до ципрофлоксацину або до інших фторхінолонів, підвищена чутливість до тинідазолу або до інших похідних 5-нітроімідазолу, органічні неврологічні порушення, захворювання крові в анамнезі, період вагітності або годування грудьми, дитячий вік. Побічні реакції: інфекції та інвазії з боку шлунково-кишкового тракту; нервової системи; інші побічні реакції. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Д-р Редді'с Лабораторіс Пвтд, Виробничий дільниця ІІ. Рекреаційне поселення ЛЗ МОЗ України: UA/11851/01/01; Наказ МОЗ України № 1345 від 15.12.2016. Строк дії необмежений.
Перед призначенням ознайомтеся з повною інформацією про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Д-р Редді'с Лабораторіс», Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +38044923173. Інформація про лікарський засіб призначена для медичних і фармацевтичних працівників.

О.К. Колоскова, д.м.н., професорка, завідувачка кафедри педіатрії та інфекційних дитячих хвороб
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Як прискорити одужання при ГРЗ: роль інгаляційного засобу Ектобріс у терапії кашлю та обструкції



О.К. Колоскова

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) залишаються однією з найпоширеніших причин звернень до лікарів серед пацієнтів будь-якого віку [1]. В умовах зростання рівня захворюваності, що пов'язано зі зміною сезонів і частими епідеміями, ГРЗ стають серйозним викликом для системи охорони здоров'я. Симптоми, як-от кашель, порушення назального дихання, лихоманка та загальна слабкість, значно впливають на якість життя пацієнтів і потребують ефективного лікування.

Серед основних патогенетичних механізмів ГРЗ виділяють ушкодження епітелію слизових оболонок дихальних шляхів, порушення їхньої бар'єрної функції та розвиток запального процесу. За таких умов важливим завданням є не лише боротьба з інфекцією, а й захист клітин епітелію, стабілізація слизової оболонки та полегшення симптомів, що дозволяє прискорити одужання та запобігти ускладненням. Інноваційний засіб Ектобріс, який містить ектоїн, допомагає ефективно вирішувати ці завдання і поліпшувати результати лікування пацієнтів із ГРЗ.

Як пошкоджуються дихальні шляхи при ГРЗ?

Гострі респіраторні захворювання, як-от грип, інші гострі респіраторні вірусні інфекції, COVID-19 та пневмонія, значно впливають на стан дихальних шляхів. Віруси та бактерії, котрі спричиняють ці захворювання, атакують клітини епітелію слизової оболонки дихальних шляхів, провокуючи низку патологічних змін [2]. Зокрема, вірусна реплікація руйнує клітини, що призводить до втрати цілісності слизової оболонки та порушення її бар'єрної функції. Це супроводжується активною запальною відповіддю, яка включає вивільнення прозапальних цитокінів, підвищення проникності судин і накопичення лейкоцитів у тканинах. Унаслідок цього виникають набряк, гіперреактивність дихальних шляхів і посилюється секреція слизу. Крім того, на фоні ГРЗ розвивається окислювальний стрес, що завдає ще більших ушкоджень клітинам епітелію та загострює запальний процес.

Ці механізми призводять до численних клінічних наслідків [2]. Пацієнти стикаються з такими симптомами, як кашель, задишка, закладеність носа та біль у горлі, які погіршують якість життя і працездатність. Пошкодження слизової оболонки створює умови для приєднання вторинних бактеріальних інфекцій. Відновлення уражених тканин потребує більше часу, що подовжує тривалість захворювання, а в деяких пацієнтів, особливо з фоновими патологіями, може сприяти хронізації запального процесу.

Зазначені патологічні зміни підкреслюють важливість терапії, яка не лише знищує збудника, а й захищає слизову оболонку дихальних шляхів. Концепція респіраторної цитопротекції, спрямована на збереження цілісності клітин, зменшення запалення та відновлення епітелію, стає ключовим елементом у лікуванні та профілактиці ГРЗ.

Ектоїн: механізми дії та користь для дихальних шляхів

Ектоїн – це натуральна молекула, яку продукують галофільні бактерії для захисту від екстремальних умов довкілля, як-от високі температури, висока концентрація солей та ультрафіолетове випромінювання [3]. Завдяки своїм унікальним властивостям ектоїн знайшов широке застосування в медицині, зокрема як потужний цитопротектор для захисту клітин дихальних шляхів [4].

Вважають, що основний механізм дії ектоїну ґрунтується на моделі т. зв. преференційного виключення (або пільгового зволоження), згідно з якою осмопротектори взаємодіють не безпосередньо з макромолекулою у водному розчині, а лише з молекулами води, що прилягають до поверхні білка, збільшуючи гідратацію макромолекули, внаслідок чого спостерігається відштовхування білка, який складається компактніше, краще зберігає свою структуру, менше зазнає термодинамічного зв'язування. Отже, ектоїн має стабілізуючу роль у рецепторних структурах [5].

Ектоїн посилює зв'язки між сусідніми молекулами води та збільшує їхню кількість, перетворюючи воду з хаотичної рідини на структурований гідрокомплекс (рис. 1) [6], що оточує клітини слизових оболонок захисним шаром, забезпечуючи бар'єрний захист слизових оболонок. За результатами низки біофізичних досліджень встановлено, що ектоїн зв'язує молекули води краще за деякі інші осмопротектори (як-от гліцерин), зберігає потужні гідратаційні властивості навіть при високих концентраціях NaCl, добре переноситься людьми, тваринами та різними культурами клітин [7], може запобігти старінню шкіри [8].

Дослідження ектоїну

Ефективність ектоїну як респіраторного цитопротектора була підтверджена численними експериментальними та клінічними дослідженнями, які підкреслюють його унікальні властивості в захисті та відновленні слизової оболонки дихальних шляхів.

У дослідженнях *in vitro* було встановлено, що ектоїн ефективно знижує рівень запальних цитокінів, таких як IL-1 β і TNF, при впливі індукторів запалення [9]. Він також демонструє здатність стабілізувати

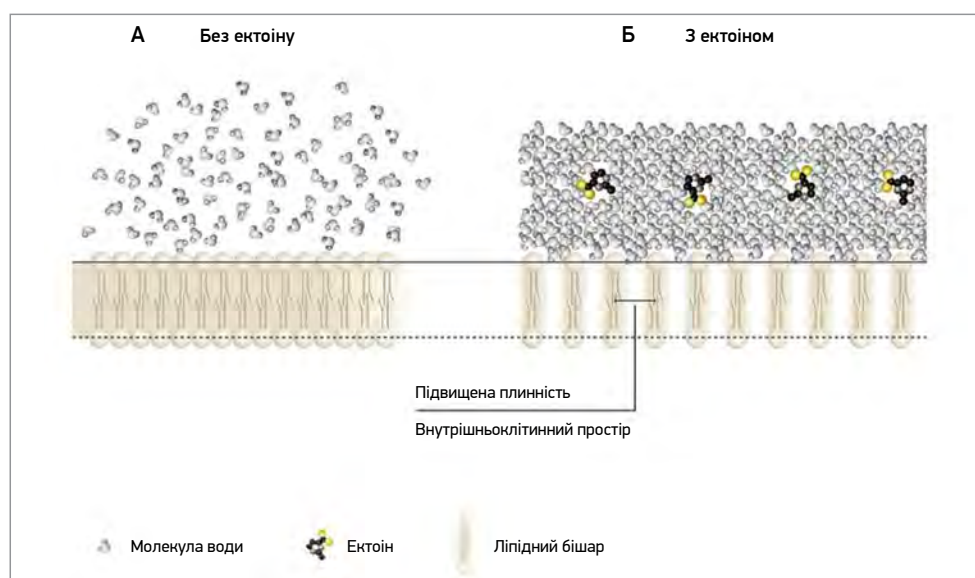


Рис. 1. Механізм дії ектоїну

клітинні мембрани та запобігати їх пошкодженню під час окислювального стресу [10]. В експериментах на тваринах підтверджено, що ектоїн ефективно полегшував нейтрофільне запалення легень, зумовлене вуглецевими наночастинками, шляхом пригнічення прозапальної сигналізації [11].

Для оцінки ефективності застосування ектоїну при лікуванні гострого бронхіту до клінічного дослідження було залучено 135 пацієнтів (79 отримували інгаляційний розчин ектоїну, щодо 56 осіб застосовували сольовий інгаляційний розчин). Після лікування прояви симптомів захворювання суттєво зменшилися в обох групах ($p < 0,05$), але ефект у групі ектоїну був більшим і спостерігався раніше, ніж у групі фізіологічного розчину. Відмінності в площі під кривою симптомів задишки та результатів аускультатії були на користь ектоїну ($p < 0,05$). Після лікування більша кількість пацієнтів і лікарів із групи

ектоїну оцінювали стан як «повністю відновлений» або «значно покращений» (порівняно з групою фізіологічного розчину). Майже всі пацієнти та лікарі оцінювали переносимість обох способів лікування як «хорошу» або «дуже хорошу». Було зроблено висновок, що інгаляційний розчин ектоїну є ефективнішим за сольовий розчин при лікуванні бронхіту [12].

Ми провели дослідження за участю 84 дітей, госпіталізованих з ГРЗ. Пацієнтів розподілили на дві групи: основну, де до стандартної терапії додавали Ектобріс ($n=36$), та контрольну, учасники якої отримували лише стандартне лікування ($n=48$). За вихідними клініко-демографічними характеристиками групи не відрізнялися, в обох незначно переважали хлопчики, мешканці сільської місцевості дошкільного та молодшого шкільного віку (середній вік – близько 7 років), майже в половині дітей було діагностовано пневмонію.

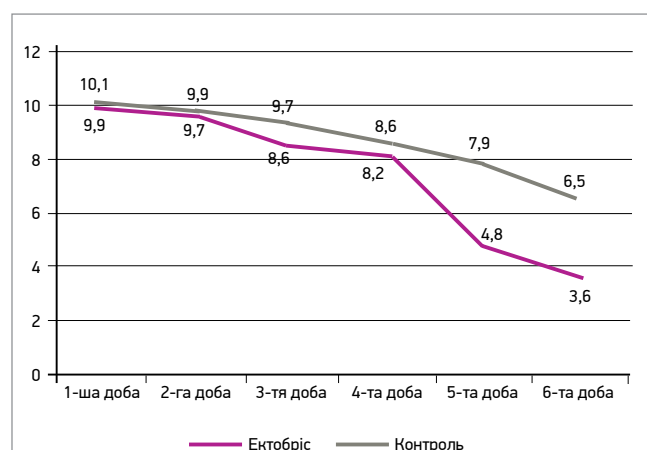


Рис. 2. Динаміка оцінки кашлю (шкала BSS)

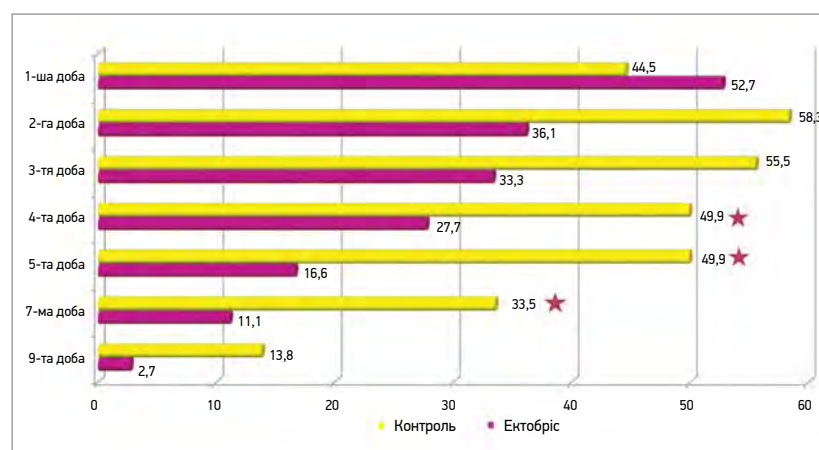


Рис. 3. Динаміка синдрому бронхіальної обструкції

Основними скаргами на момент госпіталізації були лихоманка, кашель, задишка, явища риніту, назальна обструкція, загальна слабкість, зниження апетиту та блювання. Більшість пацієнтів перебували в стані середньої тяжкості.

Ектобрис призначали в середньому з $2,1 \pm 0,21$ доби відповідно до інструкції – інгаляційно по 2,5 мл двічі на добу за допомогою небулайзера. Середня тривалість лікування становила 10 днів.

Динаміка оцінки кашлю за шкалою BSS була сприятливішою в пацієнтів, які отримували Ектобрис (рис. 2). Крім того, в групі Ектобрису спостерігали зниження відносного ризику назальних симптомів на 6-ту добу лікування – 79,3%, абсолютного ризику – 52,9% за мінімальної кількості хворих, яких необхідно пролікувати (NNT), – 1,9. Динаміка синдрому бронхіальної обструкції (БОС) представлена на рисунку 3.

Було встановлено, що порівняно з контрольною групою в дитячій групі Ектобрису зменшувалися клінічні ризики:

- виразного кашлю на 5-ту добу: OR – 4,2, RR – 2,06, AR – 34,4%;
- виразного кашлю на 6-ту добу: OR – 12,5, RR – 2,97, AR – 54,9%;
- БОС на 4-ту добу: OR – 2,6, RR – 1,6, AR – 23,4%;
- БОС на 5-ту добу: OR – 4,0, RR – 1,8, AR – 32,3%;
- БОС на 6-ту добу: OR – 5,0, RR – 2,0, AR – 37,5%.

Отже, в дітей із ГРЗ Ектобрис значно прискорює регрес симптомів кашлю, ефективно усуває назальну блокаду та сприяє полегшенню БОС.

Висновки

Респираторна цитопротекція є інноваційним патогенетично обґрунтованим підходом до лікування ГРЗ. Вона спрямована на збереження цілісності клітин епітелію слизової оболонки дихальних шляхів, зменшення запалення та пришвидшення регенерації тканин. Цей підхід довів свою ефективність в експериментальних і клінічних дослідженнях, підтверджуючи важливість застосування цитопротекторів у сучасній терапії.

Ектобрис (ТОВ «Юрія-Фарм») – це перший в Україні інгаляційний засіб на основі ектоїну, який об'єднує потужні цитопротекторні властивості та високу безпеку. Його механізми дії сприяють:

- швидкому зменшенню симптомів – кашлю, назальної блокади, БОС;
- зниженню ризику вторинних інфекцій завдяки відновленню бар'єрної функції слизової оболонки;
- поліпшенню перебігу захворювання та скороченню його тривалості.

Важливою перевагою Ектобрису є можливість застосування через небулайзер, що забезпечує точне доставлення активної речовини безпосередньо до дихальних шляхів. Завдяки цьому метод введення є зручним та ефективним як для дорослих, так і для дітей, включно з немовлятами.

Застосування Ектобрису при ГРЗ надає пацієнтам клінічні переваги у вигляді полегшення симптомів, зниження ризику ускладнень та покращення якості життя. Таким чином, Ектобрис є важливим компонентом сучасної терапії ГРЗ, спрямованим не лише на симптоматичне лікування, а й на усунення основних патофізіологічних механізмів.

Література

1. Chen C. et al. Global epidemiological trends in the incidence and deaths of acute respiratory infections from 1990 to 2021. *Heliyon*. 2024 Aug 8;10(16):e35841.
2. Kuchar E. et al. Pathophysiology of Clinical Symptoms in Acute Viral Respiratory Tract Infections. *Adv Exp Med Biol*. 2015 Mar 19;857:25-38.
3. Schuh W. et al. Die Kristallstruktur des Ectooin, einer neuen osmoregulatorisch wirksamen Aminosäure / The Crystal Structure of Ectooin, a Novel Amino Acid of Potential Osmoregulatory Function. From the journal *Zeitschrift für Naturforschung C*. Published by De Gruyter June 2, 2014. <https://doi.org/10.1515/znc-1985-11-1206>
4. Werkhäuser N. et al. Treatment of allergic rhinitis with ectoine containing nasal spray and eye drops in comparison with azelastine containing nasal spray and eye drops or with cromoglycic Acid containing nasal spray. *J Allergy (Cairo)*. 2014;2014:176597.
5. Bownik A., Stepniowska Z. Ectooin as a promising protective agent in humans and animals. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2016 Dec 1;67(4):260-265.
6. The Ectooin Company. Available at: <https://bitop.de>.
7. Casale M. et al. Topical Ectooin: A Promising Molecule in the Upper Airways Inflammation-A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2019 Aug 26;2019:7150942.
8. Singh O.V., Gabani P. Extremophiles: radiation resistance microbial reserves and therapeutic implications. *J Appl Microbiol*. 2011 Apr;110(4):851-61.
9. Li J.-M. et al. Ectooin protects corneal epithelial survival and barrier from hyperosmotic stress by promoting anti-inflammatory cytokine IL-37. *Ocul Surf*. 2024 Apr;32:182-191.
10. Cheng W. et al. Protective Effect of Ectooin on UVA/H2O2-Induced Oxidative Damage in Human Skin Fibroblast Cells. *Appl. Sci*. 2022, 12(17), 8531.
11. Sydlík U. et al. The compatible solute ectoine protects against nanoparticle-induced neutrophilic lung inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jul 1;180(1):29-35.
12. Tran B.-H. et al. Ectooin-Containing Inhalation Solution versus Saline Inhalation Solution in the Treatment of Acute Bronchitis and Acute Respiratory Infections: A Prospective, Controlled, Observational Study. *Biomed Res Int*. 2019 Jan 31;2019:7945091.



ЕКТОБРИС

Респираторний цитопротектор

На захисті слизових оболонок дихальних шляхів!

Єдиний в Україні інгаляційний Ectooin® від Bitop AG

Стисла інструкція:

ЕКТОБРИС (ECTOBREATH) – це медичний виріб, що містить Ectooin® – натуральну молекулу з протизапальними і мембраностабілізуючими властивостями, що захищає клітини. ЕКТОБРИС (ECTOBREATH) являє собою ізотонічний розчин і може бути використаний як допоміжний засіб для зменшення запалення і полегшення симптомів захворювань дихальних шляхів, у разі алергічної або неалергічної астми, бронхіту або хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Можна вводити за допомогою струменевих, сітчастих і ультразвукових небулайзерів. Не містить консервантів. Як і всі інгаляційні продукти, інгаляція з використанням ЕКТОБРИС (ECTOBREATH) може призвести до побічних ефектів. З повним списком показів, протипоказів та побічних ефектів ознайомтесь в ІНСТРУКЦІЇ із застосування медичного виробу ЕКТОБРИС (ECTOBREATH) розчин для інгаляції

Реклама виробу медичного призначення. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією. Ектобрис. Декларація про відповідність AR-063, дійсна до 31 грудня 2028 року.



WWW.UF.UA



Виробник ТОВ «Юрія-фарм»
03038, м. Київ, вул. Амосова, 10
Тел/факс: (044)275-01-08

М.А. Маттей¹, Ю. Арабі², А.К. Арроліга³, Г. Бернар⁴ та співавт.

¹ Відділення медицини, відділ анестезії, Інститут серцево-судинних досліджень, Університет Каліфорнії, м. Сан-Франциско, США

² Університет медичних наук імені короля Saud bin Abdulaziz та Міжнародний медичний дослідницький центр короля Abdullah, м. Ер-Ріяд, Саудівська Аравія

³ Baylor Scott & White Health Бейлорський медичний коледж, м. Темпл, США

⁴ Відділення алергології, пульмонології та інтенсивної терапії, Центр дослідження легень, Університет Вандербілта, м. Нашвілл, США

Нове глобальне визначення гострого респіраторного дистрес-синдрому

У результаті консенсусної конференції за участю 32 експертів з інтенсивної терапії гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), а також спільної роботи членів кількох товариств із реаніматології було сформульовано нове глобальне визначення ГРДС, яке включає певні критерії ідентифікації пацієнтів із цим синдромом, методи швидкої діагностики розладу, у тому числі в медичних закладах з обмеженими ресурсами, а також особливості проведення високопоточної назальної оксигенотерапії (HFNO) та неінвазивної вентиляції легень (NIV) у пацієнтів із ГРДС.

ГРДС – це клінічний синдром гострої гіпоксемічної дихальної недостатності (ДН), який настає внаслідок запалення легень, не спричиненого кардіогенним набряком легень. ГРДС уперше був описаний у 1967 році [1], натомість у 1988 році з'явилася більш чітке клінічне визначення, яке дало можливість кількісної оцінки тяжкості фізіологічного порушення дихання (оцінка травми легень) [2]. Відтоді клінічне визначення ГРДС було переглянуто, спочатку під час Американсько-європейської консенсусної конференції, скликаній в 1992 році Американським торакальним товариством (ATS) і Європейським товариством інтенсивної терапії (ESICM) [3], а пізніше – робочою групою з визначення ГРДС, скликаного ESICM у Берліні в 2012 році [4, 5].

Упродовж десятиліття після публікації берлінського визначення виникло декілька подій, пов'язаних із лікуванням та вивченням ГРДС, які спонукали експертів до розгляду нового, розширеного, берлінського визначення синдрому [6]. По-перше, неінвазивні пульсоксиметричні методи для оцінки критеріїв оксигенації при ГРДС були валідовані та застосовані у спостережних дослідженнях і клінічних випробуваннях [7-11]. По-друге, використання HFNO для лікування тяжкої гіпоксемічної ДН суттєво зросло після публікації дослідження FLORALI (Клінічний ефект асоціації NIV і HFNO під час реанімації пацієнтів із гострим ураженням легень) у 2015 році [12]. Крім того, застосування HFNO набуло значної поширеності під час пандемії COVID-19 [13-15]. Виявилось, що пацієнти із гострою гіпоксемічною ДН, які отримують HFNO, не відповідають берлінському визначенню ГРДС, яке вимагає інвазивної або неінвазивної штучної вентиляції легень (ШВЛ) із мінімум 5 см H₂O позитивного тиску наприкінці видиху (PEEP) [5, 16, 17]. По-третє, використання берлінського визначення є проблематичним в умовах обмежених ресурсів, оскільки в закладах охорони здоров'я не завжди доступні рентгенографія грудної клітки (ГК), газометрія артеріальної крові та ШВЛ. Це стало причиною створення модифікації берлінського визначення для медичних закладів з обмеженими ресурсами, запропонованої Кігалі [18]. Однак ця

модифікація не була офіційно включена до сучасного визначення ГРДС. Нарешті, ультразвукове дослідження (УЗД) все частіше використовується у тяжкохворих пацієнтів із гострою гіпоксемічною ДН, іноді замінюючи традиційну рентгенографію ГК [19-21].

З метою детального розгляду вищезазначених змін у доказах і практиці у червні 2021 року було скликано глобальну консенсусну конференцію з широким міжнародним представництвом та досвідчених експертів галузі для надання рекомендацій щодо оновлення визначення ГРДС. Щойно було досягнуто консенсусу щодо розширеного глобального визначення ГРДС, експертна група надала можливість клініцистам, дослідникам і представникам суміжних медичних спеціальностей з усього світу зробити свій внесок в оновлення дефініції. Цей звіт містить рекомендації, прийняті під час консенсусної конференції, а також визначає пріоритети для подальших досліджень із метою оцінки впровадження оновлених критеріїв ГРДС, їхньої надійності та прогностичної валідності.

Результати

Глобальна дефініція ГРДС представлена в таблиці 1. Реємує оновленого берлінського визначення наведено в таблиці 2. Рисунок ілюструє більшість елементів розширеної глобальної дефініції ГРДС і порівняння його з берлінським визначенням. Консенсусні рекомендації для кожної категорії разом із обґрунтуванням і коментарями наведені нижче.

Концептуальна модель

Члени комітету дійшли згоди в тому, що концептуальна модель, викладена в берлінському визначенні, із незначними змінами продовжує відображати сучасне розуміння та патофізіологію ГРДС (табл. 1).

ГРДС – це гостре дифузне запальне ураження легень, спричинене такими факторами ризику, як пневмонія, нелегенева інфекція, травма, трансфузія, опік, аспірація або шок. Отримане ураження призводить до набряку легень через збільшення проникності легеневої судин

і альвеолярного епітелію. Крім того, гравітаційний ателектаз сприяє втраті аерованої легеневої тканини. Клінічними ознаками ГРДС є артеріальна гіпоксемія та двобічне помутніння на рентгенограмі ГК, пов'язане зі збільшенням шунтування, розширенням альвеолярного мертвого простору та зниженням еластичності легень. На клінічну картину ГРДС впливають стратегія лікування, зокрема початковий рівень PEEP [4], режим інфузійної терапії [22], седація та нервово-м'язова блокада [10, 23] і положення пацієнта лежачи [24]. Отримані гістологічні дані при ГРДС включають внутрішньоальвеолярний набряк, запалення, утворення гіалінової мембрани та альвеолярний крововилив, який часто називають дифузним альвеолярним ураженням; однак ці гістологічні особливості присутні не завжди і не є необхідними для клінічного діагностування ГРДС [25].

Час, фактори ризику та позалегеневі фактори

Експерти, які увійшли до складу комітету, погодились з тим, що чинний термін (часові рамки) для діагностування ГРДС має бути збережений: гострий початок або погіршення гіпоксемічної ДН визначається як таке, що виникло протягом 1 тиж після появи сприятливого фактора ризику чи впродовж 1 тиж після появи або погіршення респіраторних симптомів. Комітет розглянув можливість подовження часу до виникнення гіпоксемічної ДН, оскільки тривалі симптоми можуть передувати прогресуванню до тяжкої ДН, як у випадку з COVID-19; однак розширення визначення для включення HFNO дозволяє проводити ранню діагностику ГРДС, тому однотижневий термін для гострого початку ДН було збережено. Експерти наголосили, що гострий початок або погіршення гіпоксемічної ДН і набряку легень не слід асоціювати виключно або головним чином з кардіогенним набряком легень або перевантаженням рідиною, ателектазом або колапсом легень, плевральним випотом або легеневою емболією. ГРДС можна діагностувати за наявності цих станів, за умови що присутній фактор ризику ГРДС і клініцист вважає, що інші стани (наприклад, перевантаження рідиною, ателектаз) малоімовірні як основні причини гіпоксемії. ГРДС також може бути діагностований за наявності хронічного захворювання легень, наприклад хронічного обструктивного захворювання легень, інтерстиціального захворювання легень або легеневої гіпертензії, у випадку якщо гостра гіпоксемічна ДН не є головною причиною основних захворювань, зазначених вище.

Таблиця 1. Діагностичні критерії нового глобального визначення ГРДС

Критерії, які застосовуються до всіх категорій ГРДС			
Фактори ризику та походження набряку	Спровокований гострим фактором ризику, таким як пневмонія, нелегенева інфекція, травма, гемотрансфузія, аспірація або шок. Набряк легень не пов'язаний виключно або головним чином із кардіогенним набряком легень/перевантаженням рідиною, а гіпоксемія/порушення газообміну не асоційовані головним чином з ателектазом. Однак ГРДС можна діагностувати за наявності цих станів, якщо також присутній фактор ризику ГРДС		
Терміни	Гострий початок або погіршення гіпоксемічної ДН протягом 1 тиж після передбачуваної появи фактора ризику або появи нових чи погіршення наявних респіраторних симптомів		
Візуалізація ГК	Двобічне помутніння на рентгенографії ГК та КТ або двобічні лінії В і/або консолидації на УЗД*, що не повністю визначається випотом, ателектазом чи вузлами (<3 см у діаметрі)/утвореннями (>3 см у діаметрі)		
Критерії, які застосовуються до певних категорій ГРДС			
	Неінтубований ГРДС [†]	Інтубований ГРДС	Модифіковане визначення для медичних закладів з обмеженими ресурсами [‡]
Оксигенація [§]	PaO ₂ /FiO ₂ ≤300 мм рт. ст. або SpO ₂ /FiO ₂ ≤315 (якщо SpO ₂ ≤97%) на HFNO з потоком ≥30 л/хв або NIV/CPAP із щонайменше 5 см H ₂ O наприкінці видиху	Легкий [¶] : 200 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤300 мм рт. ст. або 235 < SpO ₂ /FiO ₂ ≤315 (якщо SpO ₂ ≤97%) Помірний: 100 < PaO ₂ /FiO ₂ ≤200 мм рт. ст. або 148 < SpO ₂ /FiO ₂ ≤235 (якщо SpO ₂ ≤97%) Тяжкий: PaO ₂ /FiO ₂ ≤100 мм рт. ст. або SpO ₂ /FiO ₂ ≤148 (якщо SpO ₂ ≤97%)	SpO ₂ /FiO ₂ ≤315 (якщо SpO ₂ ≤97%) [¶] . Для діагностики в умовах обмежених ресурсів не потрібні ані PEEP, ані мінімальна швидкість потоку кисню.
Примітки: CPAP – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах; HFNO – високопоточна назальна оксигенотерапія; NIV – неінвазивна вентиляція легень; PEEP – позитивний тиск наприкінці видиху; SpO ₂ – сатурація, виміряна за допомогою пульсоксиметрії. * Оператор УЗД має добре володіти навичками використання ультразвуку для виявлення ознак двобічної втрати аерації легень (наприклад, численні лінії В і/або консолидації) та інших ультразвукових ознак, які вказують на некардіогенний набряк легень (наприклад, аномалії плевральної лінії). [†] Розрахунковий FiO ₂ = вміст кисню у видихуваному повітрі (FiO ₂) (наприклад, 0,21) + 0,03 × швидкість потоку O ₂ (л/хв). [‡] Модифіковані критерії оксигенації можуть бути застосовані в медичних закладах, де газометрія артеріальної крові й/або HFNO, NIV та ШВЛ недоступні. [§] Аналіз газового складу крові та оксиметрію слід проводити, коли пацієнт перебуває у стані спокою та щонайменше через 30 хв після зміни положення, FiO ₂ або швидкості потоку. Перед проведенням пульсоксиметрії слід переконатися у відповідній формі сигналу та правильному розташуванні оксиметра. Показник SpO ₂ /FiO ₂ недійсний при сатурації >97%. Пульсоксиметрія не рекомендована для діагностики, якщо є підозра на аномалію гемоглобіну (наприклад, метгемоглобінемія або карбоксигемоглобінемія). [¶] Якщо висота над рівнем моря становить >1000 м, застосуйте такий корекційний коефіцієнт: (PaO ₂ або SpO ₂)/FiO ₂ × (барометричний тиск/760). [‡] Для всіх категорій тяжкості інтубованого ГРДС необхідний мінімальний PEEP складає 5 см H ₂ O. Пацієнти можуть переходити з однієї категорії в іншу залежно від перебігу захворювання.			

Таблиця 2. Резюме ключових відмінностей між новим глобальним визначенням ГРДС і берлінським визначенням, включно з обґрунтуванням оновлених діагностичних критеріїв

Берлінське визначення	Обґрунтування для оновлення критеріїв	Як це розглядається в глобальному визначенні
Гострий початок протягом 1 тиж після відомого патологічного стану (фактора ризику) або появи нових чи погіршення респіраторних симптомів	Початок може бути більш млявим у випадку певних захворювань, наприклад COVID-19	Включення пацієнтів із HFNO охоплюватиме пацієнтів із більш млявим перебігом, тому терміни виникнення ГРДС не були змінені
Двобічні помутніння на рентгенографії ГК або КТ, які не повністю пояснюються випотом, колапсом частки/легені або вузлами	Рентгенографія ГК та КТ недоступні в деяких медичних закладах	УЗД можна використовувати для виявлення двобічної втрати аерації легеневої тканини (множинні лінії В і/або консолидації), якщо оператор володіє достатніми навичками інтерпретації результатів УЗД
Три категорії тяжкості, визначені за PaO_2/FiO_2	Пульсоксиметричне вимірювання SpO_2/FiO_2 широко використовується та є перевіреною альтернативою PaO_2/FiO_2	SpO_2/FiO_2 може використовуватися для діагностики та оцінки тяжкості, якщо $SpO_2 \leq 97\%$
PEEP ≥ 5 см H_2O є вимогою до інвазивної або неінвазивної ШВЛ, необхідною для всіх категорій тяжкості ГРДС. Цій вимозі також відповідає CPAP ≥ 5 см H_2O	HFNO все частіше використовується у пацієнтів із тяжкою гіпоксемією, які відповідають критеріям ГРДС. Інвазивна та неінвазивна ШВЛ недоступна в медичних закладах з обмеженими ресурсами	Нова категорія неінтубованого ГРДС, створена для пацієнтів на HFNO ≥ 30 л/хв, які відповідають критеріям ГРДС. Модифіковане визначення ГРДС для закладів охорони здоров'я з обмеженими ресурсами не вимагає PaO_2/FiO_2 , PEEP або HFNO

Примітки: ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром; COVID-19 – коронавірусна хвороба; CPAP – постійний позитивний тиск у дихальних шляхах; HFNO – високопоточна назальна оксигенотерапія; PEEP – позитивний тиск наприкінці видиху; SpO_2 – сатурація, виміряна за допомогою пульсоксиметрії.

Візуалізація грудної клітки

Комітет погодився, що візуалізація ГК має включати двобічні рентгенологічні (рентгенографія ГК або комп'ютерна томографія [КТ]) або ультразвукові зображення, на яких виявлені зміни вказують на втрату аерації легень, що не повністю пояснюється випотом, ателектазом або вузлами (<3 см у діаметрі)/утвореннями (>3 см у діаметрі).

Хоча ідентифікація двобічних помутнінь за допомогою рентгенографії ГК має низьку надійність [26], цей метод візуалізації все ж є найпоширенішим діагностичним підходом у тяжкохворих пацієнтів. Цей факт сприяв створенню рекомендації щодо збереження рентгенографії ГК у визначенні ГРДС, незважаючи на наявні обмеження. Крім того, експерти рекомендували визнати УЗД як метод виявлення ознак втрати аерації легень, що відповідає набряку (некардіогенному) легень або консолидації легень, особливо коли рентгенографія ГК або КТ недоступні [27-29]. Є докази того, що УЗД може бути надійним методом, якщо оператор (спеціаліст УЗД) має необхідну компетенцію та навички для виявлення двобічної консолидації та некардіогенного набряку легень. Таким чином, УЗД є цінним методом візуалізації, особливо у медичних закладах з обмеженими ресурсами [18-20].

Оксигенація

Із метою розширення чинного визначення експерти запропонували три категорії ГРДС: неінтубований, інтубований та модифікована категорія для закладів з обмеженими ресурсами (табл. 1, рис.). Були надані рекомендації щодо включення пацієнтів, які потребують мінімального рівня кисневої підтримки або методом NIV (згідно з берлінськими критеріями), або HFNO, до категорії

неінтубованого ГРДС. Проте цей підхід обмежує визначення ГРДС медичними закладами, які мають доступ до апаратів підтримки дихання. Члени комітету дійшли згоди, що обмеження ресурсів не має впливати на потенціал відповідності діагностичним критеріям синдрому. Таким чином, офіційно затверджене клінічне визначення ГРДС у модифікації Кігалі [18, 30] є рекомендованим для закладів охорони здоров'я, у яких недоступні сучасні апарати підтримки дихання.

Від моменту публікації результатів дослідження FLORALI [12] використання HFNO значно зросло. Пандемія COVID-19 продемонструвала, що пацієнти, які отримували HFNO, справді можуть мати ГРДС [31]. У дослідженні V.M. Ranieri et al. (2022) 93% пацієнтів із COVID-19, яким було проведено HFNO, продовжували відповідати критеріям оксигенації при ГРДС, включаючи критерії тяжкого ГРДС, після інтубації та лікування за допомогою ШВЛ і PEEP [13]. Хоча рівень летальності пацієнтів, які отримували лише HFNO (тобто тих, хто ніколи не прогресував до інвазивної ШВЛ), був нижчим і зіставним із рівнем летальності тих хворих, кому була проведена виключно неінвазивна ШВЛ [13] і які наразі відповідають берлінським критеріям ГРДС. Важливою перевагою включення пацієнтів, яким проводять HFNO, до категорії ГРДС згідно з переглянутим визначенням є те, що ГРДС можна розпізнати раніше, що робить доцільним проведення клінічних досліджень, які вивчають наслідки ранніх втручань. Оновлення чинного визначення ГРДС дозволить дослідникам порівняти лікувальні підходи та результати пацієнтів у кожній категорії ГРДС (неінтубовані, інтубовані та категорії для медичних закладів з обмеженими ресурсами). Варіант з обмеженими ресурсами дозволить

науковцям у країнах із низьким рівнем доходу ідентифікувати пацієнтів із ГРДС у своїх лікарнях і проводити клінічні дослідження.

Члени комітету схвалили використання сатурації, виміряної за допомогою пульсоксиметрії SpO_2/FiO_2 , як альтернативи PaO_2/FiO_2 для діагностики ГРДС. Хоча аналіз газового складу артеріальної крові є золотим стандартом для оцінки гіпоксемії при ГРДС, альтернативне використання показника SpO_2/FiO_2 було додано з двох причин: 1) неможливість постійного контролю газометрії артеріальної крові у закладах охорони здоров'я з обмеженими ресурсами і 2) зниження частоти моніторингу газового складу крові у країнах із високим доходом. Як лінійне, так і нелінійне обчислення PaO_2/FiO_2 із SpO_2/FiO_2 демонструють хороші показники, якщо SpO_2 становить $\leq 97\%$ (за відсутності аномалій гемоглобіну, про що йдеться у примітці до таблиці) [7, 8, 32, 33]. У нещодавно опублікованих клінічних дослідженнях, метою яких було вивчення ГРДС, показник SpO_2/FiO_2 використовувався як критерій включення пацієнтів [10]. Пацієнти із ГРДС, діагнованими за допомогою співвідношення SpO_2/FiO_2 , мають клінічні результати, зіставні з тими хворими, у яких ГРДС був підтверджений шляхом аналізу газового складу артеріальної крові [34]. Експерти дійшли згоди щодо використання лінійного рівняння Райса для визначення граничних показників SpO_2/FiO_2 [7], оскільки його чутливість і специфічність для гіпоксемії можна порівняти з нелінійними розрахунками, і його простіше обчислити [32, 35].

Хоча доступність перевіреного неінвазивного та економічно вигідного методу оцінки оксигенації крові має очевидні переваги, пульсоксиметри можуть бути недостатньо чутливими до гіпоксемії у пацієнтів із темним відтінком шкіри та хворих у шоківому стані [36-41]. Ці обмеження викликають занепокоєння, враховуючи те, що оновлене визначення ГРДС має сприяти рівності в закладах охорони здоров'я та може бути застосоване до більшості груп пацієнтів з огляду на те, що багато пацієнтів із ГРДС мають погану системну перфузію. Утім, комітет вважає, що доступність пульсоксиметрії в усіх закладах охорони здоров'я переважає недолік, зумовлений недіагностованою гіпоксемією у деяких пацієнтів при застосуванні цього методу, оскільки загальний ефект полягатиме в підвищенні рівності в медичних закладах, умови яких не забезпечують достатній рівень діагностики ГРДС. Результати деяких досліджень продемонстрували більш високу прогнозовану летальність, оскільки включали лише пацієнтів із PaO_2/FiO_2 150 мм рт. ст., що не є межею, зазначеною в берлінських критеріях. Згідно з висновками клінічних досліджень, берлінські категорії тяжкості ідентифікують зростання рівня летальності зі збільшенням ступеня тяжкості, незалежно від того, чи використовуються початкові співвідношення PaO_2/FiO_2 [4], чи умовний розрахунок SpO_2/FiO_2 [42]. Переконливих доказів щодо необхідності зміни категорій тяжкості надано не було. Однак значення SpO_2/FiO_2 мають відповідати критеріям гіпоксемії для кожної категорії.

Висновки

Нове глобальне визначення ГРДС містить рекомендації щодо оновлення берлінських критеріїв ГРДС у певних ключових пунктах, ґрунтуючись на наявних доказах і даних клінічної практики. Пацієнти, які отримують HFNO при швидкості потоку $O_2 \geq 30$ л/хв, можуть бути включені до оновлених критеріїв ГРДС, а рівень сатурації, виміряний за допомогою пульсоксиметрії, може бути використаний замість газометрії артеріальної крові при діагностиці ГРДС. Пацієнти медичних закладів з обмеженими ресурсами більше не будуть виключені з визначення ГРДС і можуть бути включені до епідеміологічних та клінічних досліджень. УЗД може використовуватися як метод візуалізації, коли рентгенографія ГК і/або КТ недоступні, за умови що оператор має достатню кваліфікацію та володіє необхідними навичками. Нарешті, оновлені рекомендації щодо глобального визначення ГРДС сприятимуть певним важливим напрямкам майбутніх досліджень.

За матеріалами: Matthay M.A., Arabi Y., Arroliga A.C., Bernard G., Bersten A.D., Brochard L.J., Calfee C.S., Combes A., Daniel B.M., Ferguson N.D., Gong M.N., Gots J.E., Herridge M.S., Laffey J.G., Liu K.D., Machado F.R., Martin T.R., McAuley D.F., Mercat A., Moss M., Mularski R.A., Pesenti A., Qiu H., Ramakrishnan N., Ranieri V.M., Rivello E.D., Rubin E., Slutsky A.S., Thompson B.T., Twagirimugabe T., Ware L.B., Wick K.D. A new global definition of acute respiratory distress syndrome. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2024 Jan 1; 209 (1): 37-47. doi: 10.1164/rccm.202303-0558WS. PMID: 37487152.

Реферативний огляд підготувала Дарина Чернікова






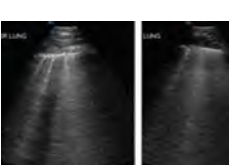
Опис пацієнта	Сатурація/оксигенотерапія	Категорія ГРДС
 Чоловік, 68 років, з абдомінальним сепсисом, септичним шоком та гострою гіпоксемічною ДН	 ШВЛ FiO_2 0,5 PaO_2 75 P/F=150 мм рт. ст.	Інтубований ГРДС Тяжкість: помірна Типовий пацієнт, включений до попереднього берлінського визначення
 Жінка, 54 роки, із раком молочної залози в анамнезі, COVID-19, пневмонією та задишкою, яка посилилася впродовж останніх 6 днів	 HFNO 40 л/хв FiO_2 0,80 SpO_2 91% S/F=114	Неінтубований ГРДС Нова категорія у глобальному визначенні
 Жінка, 39 років, з абдомінальним сепсисом та грамотрикативною бактеріемією, яка перебуває в невеликому медичному закладі з недостатнім обладнанням, без можливості проведення газометрії, радіографії та ШВЛ	 Додатковий кисень через маску 15 л/хв FiO_2 0,6 SpO_2 85% S/F=142	ГРДС у медичних закладах з обмеженими ресурсами Нова категорія у глобальному визначенні, відповідно до модифікації Кігалі

Рис. Репрезентативні випадки з описами пацієнтів, зображеннями легень і даними щодо сатурації для трьох категорій ГРДС у глобальному визначенні: інтубований (зверху), неінтубований (посередині) та категорія для медичного закладу з обмеженими ресурсами (знизу)

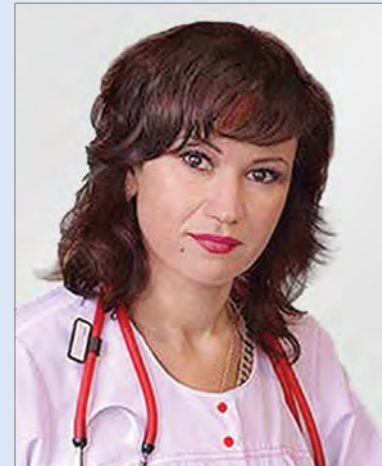
Пацієнта, що перебуває в закладі охорони здоров'я з обмеженими ресурсами, можна ідентифікувати або за допомогою УЗД (знімок знизу демонструє двобічний дифузний В-ліній в незалежних ділянках легень), або за допомогою рентгенографії ГК чи КТ. Крім того, лише пацієнт з інтубованим ГРДС (зверху) відповідає критеріям берлінського визначення ГРДС.

Стрілками позначено ендотрахеальну трубку. F – жіноча стать; HFNO – високопоточна назальна оксигенотерапія; M – чоловіча стать; P/F – PaO_2/FiO_2 ; S/F – SpO_2/FiO_2 ; SpO_2 – сатурація, виміряна за допомогою пульсоксиметрії.

К.В. Юрко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фізіотерапії, Харківський національний медичний університет

Гострі респіраторні вірусні інфекції в сучасному світі: виклики та можливості протівірусної терапії

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, особливо в контексті нових викликів, що постали після пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19). ГРВІ – найпоширеніші інфекційні хвороби, які уражають усі вікові групи населення та посідають перше місце серед причин тимчасової втрати працездатності. Згідно з даними Центру громадського здоров'я України, з початку епідемічного сезону 2024/2025 рр., який розпочався 30 вересня 2024 р., до 5 січня 2025 р. на ГРВІ, включаючи грип і COVID-19, захворіли 1 612 982 особи, що становить 4,5% від населення країни. Зареєстровано 295 підтверджених випадків COVID-19, що становить приблизно 0,36% від загальної кількості випадків ГРВІ. Варто зазначити, що частка випадків COVID-19 серед загальної кількості респіраторних інфекцій залишається відносно низькою, що свідчить про зниження поширеності коронавірусної інфекції порівняно з попередніми роками. Серед осіб з позитивним результатом тесту на COVID-19 зареєстровано один летальний випадок. Нещодавній спалах метаневмовірусу людини (hMPV) в Китаї привернув увагу медичної спільноти та громадськості. Хоча hMPV не є новим вірусом, нинішнє зростання кількості випадків інфекції викликає занепокоєння [1]. В умовах відсутності специфічної вакцини проти hMPV важливими є раннє виявлення та лікування інфекції. Ефективні протівірусні засоби можуть значно знизити ризик ускладнень і покращити прогноз захворювання, особливо серед уразливих категорій населення. Тому вивчення профілю безпеки та ефективності, а також широке впровадження безпечних і дієвих протівірусних препаратів є пріоритетним завданням сучасної медицини.



К.В. Юрко

Що відомо про метаневмовірус людини?

Метаневмовірус людини (hMPV, HMP) є респіраторним вірусом, що належить до родини *Paramyxoviridae*. Уперше він був ідентифікований у 2001 р. в Нідерландах, але його циркуляція серед людей могла тривати десятиліттями до офіційного виявлення [2]. Повідомлення про спалахи hMPV-інфекції надходять з різних країн, включно зі США, Канадою, Австралією та країнами Європи [10]. У багатьох із цих регіонів вірус циркулює одночасно з іншими респіраторними інфекціями, що ускладнює діагностику.

Однією з особливостей hMPV-інфекції є сезонний характер. У регіонах з помірним кліматом вірус зазвичай активізується в період з пізньої зими до кінця весни, часто перекриваючи сезони грипу й інших ГРВІ. У країнах із тропічним кліматом підвищення кількості випадків може корелювати з дощовим сезоном, коли підвищується вологість повітря [11]. Станом на 15 січня 2025 р. в Україні виявлення hMPV офіційно підтверджено в 15 осіб.

Дослідження показали, що hMPV здатний частково пригнічувати інтерферонову відповідь організму – ключовий механізм боротьби з вірусами [9]. Інкубаційний період триває від 3 до 6 днів. Клінічні прояви hMPV-інфекції варіюють від легких до тяжких форм. Вірус спричиняє симптоми з боку верхніх і нижніх дихальних шляхів. У більшості випадків симптоми нагадують типові ГРВІ: кашель, нежить, підвищення температури тіла, загальна слабкість і біль у горлі [2]. Захворювання частіше перебігає легко, але іноді має тяжкий перебіг з розвитком дихальної недостатності, особливо в дітей (до 5 років), літніх людей і пацієнтів із імуносупресією та хронічними хворобами.

Симптоми з боку нижніх дихальних шляхів включають кашель, хрипи, задишку та гіпоксію. hMPV може спричинити пневмонію, бронхіт, загострення астми та хронічного обструктивного захворювання легень, особливо у пацієнтів із групи ризику. Окрім того, інфекція може супроводжуватися шлунково-кишковими симптомами, такими як діарея, нудота та блювання. У деяких випадках спостерігається патологія барабанної перетинки, що свідчить про розвиток гострого середнього отиту. Ускладнення частіше виникають у пацієнтів з коморбідними станами, пацієнтів віком понад 65 років, а також в імунокомпрометованих осіб [3-8].

➔ Попри занепокоєння, пов'язане зі спалахами hMPV, імовірність пандемії залишається низькою. Це зумовлено декількома чинниками:

- рівень заразності: hMPV поширюється менш агресивно, ніж SARS-CoV-2. Зараження відбувається переважно повітряно-краплинним шляхом або після щільного контакту з хворим;
- переважно легкий перебіг: у більшості людей інфекція не спричиняє тяжких форм захворювання;
- імунний захист: велика частка населення має певний рівень імунітету до hMPV через перенесені інфекції в минулому, що обмежує поширення вірусу в популяції.

Втім, спалахи серед уразливих груп наголошують на необхідності покращення ранньої діагностики та доступу до ефективних протівірусних засобів. Це дасть змогу мінімізувати наслідки інфекції навіть за умови значної сезонної активності вірусу. Для діагностики використовують імуноферментний аналіз – для дослідження крові на наявність антитіл до вірусу та полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР).

Що кажуть експерти про спалах hMPV-інфекції [12]?

Антонія Хо, професорка з інфекційних хвороб, Центр дослідження вірусів Університету Глазго:

«hMPV – це респіраторний вірус, який переважно спричиняє легкі грипоподібні захворювання. Однак він може зумовлювати тяжкі стани, як-от бронхіоліт і пневмонія, особливо в дітей, літніх людей та осіб з ослабленим імунітетом, зокрема в пацієнтів після трансплантації органів або стовбурових клітин, а також у людей з ВІЛ-інфекцією. Серологічні дослідження свідчать, що більшість дітей інфікуються hMPV до 5-річного віку. Вірус був уперше ідентифікований нідерландськими дослідниками у 2001 р. в архівних зразках дихальних шляхів дітей, у яких не було виявлено інших патогенів, і відтоді його присутність підтверджена в усьому світі. Сезонність hMPV схожа на таку грипу, з піковою активністю взимку та ранньою весною, тому висока кількість випадків у Китаї може бути звичайним явищем для цього періоду. Порівняно з іншими респіраторними вірусами, як-от вірус грипу, SARS-CoV-2 та респіраторно-синцитіальний вірус (RSV), hMPV вивчений менше».

Професор Коналл Вотсон, консультант-епідеміолог в Агентстві безпеки здоров'я Великої Британії:

«hMPV є поширеною респіраторною інфекцією взимку й зазвичай досягає піку активності в цей час року. Інфекція здебільшого має легкий перебіг із симптомами, схожими на такі звичайної застуди. Системи нагляду в лікарських практиках і лікарнях свідчать, що рівні захворюваності на початку 2025 р. відповідають очікуваному показнику. Для зниження передачі інфекцій рекомендують регулярне миття рук, прикривання під час кашлю та чхання серветками, їх негайне викидання. За наявності симптомів, як-от висока температура, кашель і втома, слід обмежити контакти з іншими, особливо

з уразливими групами населення. Через циркуляцію багатьох вірусів, включно з вірусом грипу, за наявності респіраторних симптомів і потреби виходу з дому варто розглянути носіння маски».

Мартін Майклс, професор молекулярної медицини Кентського університету (Велика Британія):

«hMPV належить до великої групи вірусів, які спричиняють ГРВІ. Подібно до грипу, коронавірусів (включно із SARS-CoV-2) та RSV, hMPV має РНК-геном. Наразі немає специфічних протівірусних препаратів або вакцин проти hMPV, тому лікування спрямоване на полегшення симптомів».

Доктор Ендрю Кетчпол, головний науковий співробітник контрактної дослідницької організації hVIVO:

«Попри те що hMPV був відкритий у 2001 р., він циркулював задовго до цього. Сьогодні hMPV не вважають вірусом з пандемічним потенціалом, оскільки зміни в його геномі є поступовими та не формують абсолютно нових штамів, подібних до SARS-CoV-2».

Пітер Опеншоу, професор Імперського коледжу Лондона:

«hMPV – це далекий родич RSV, який спричиняє інфекції дихальних шляхів. Його вплив на пацієнтів залежить від віку: найтяжчий перебіг спостерігається в дітей віком 1-5 років і людей похилого віку (старше 65 років). Вірус циркулює переважно взимку й часто спільно з іншими респіраторними інфекціями, як-от грип чи COVID-19. Наразі відсутність вакцини ускладнює профілактику, але перспективні клінічні випробування дають надію на ефективні рішення в майбутньому».

Професор Ендрю Поллард, директор Оксфордської групи з дослідження вакцин:

«hMPV є типовим сезонним вірусом, який додає навантаження на системи охорони здоров'я в зимовий період. Останні повідомлення з Китаю вказують на одночасне поширення грипу та hMPV, що створює додатковий тиск на лікарні. Розроблення вакцин проти подібних вірусів, як-от RSV, відкрило нові можливості для створення комбінованих вакцин, котрі можуть забезпечити захист і від hMPV».

Джон Трегонінг, професор імунології вакцин в Імперському коледжі Лондона:

«hMPV – це один зі звичайних «зимових» вірусів, який існує в «коктейлі» з іншими респіраторними патогенами. Інфекція передається повітряно-краплинним шляхом, а її симптоми зазвичай варіюють від легкої застуди до тяжких ускладнень у вразливих групах. Ключовими для зменшення поширення вірусу є стандартні профілактичні заходи, як-от миття рук, вентиляція приміщень та уникання контактів із хворими».

Пол Хантер, професор медицини з Університету Східної Англії:

«hMPV є однією з провідних причин респіраторних інфекцій у дітей до 5 років і може зумовлювати повторні інфекції протягом життя. Нині діагностується більше випадків цього вірусу завдяки впровадженню молекулярних панелей для виявлення патогенів. Проте дані з Англії показують, що рівень захворюваності на hMPV залишається в межах звичайного для цього сезону й немає ознак глобальної загрози».

Загальний підхід до ведення ГРВІ

При легкому перебігу ГРВІ лікар повинен надати пацієнту інформацію щодо повноцінного харчування та відповідної регітрації. Призначається симптоматичне лікування із застосуванням жарознижувальних засобів (парацетамол, ібупрофен тощо) при підвищенні температури тіла вище за 38-38,5 °С.

Крім того, необхідно розглянути при легкому та середньому перебігу ГРВІ призначення протівірусних препаратів прямої дії для груп ризику (люди похилого віку, діти, пацієнти з хронічними супутніми захворюваннями й імунодефіцитними станами), оскільки ризик тяжкого перебігу та ускладнень значно зростає.

Ефективною є профілактика ГРВІ: вакцинація, дотримання особистої гігієни, носіння масок, використання дезінфектантів

та інформування пацієнтів щодо раціонального використання протівірусних засобів і антибіотиків.

Проблема застосування протівірусних препаратів прямої дії

➔ Протівірусні препарати прямої дії, що можуть зупинити реплікацію вірусів або блокувати їх проникнення в клітини, є ключовими в лікуванні тяжких випадків ГРВІ. Однак є декілька аспектів, які варто враховувати під час призначення терапії:

- специфічність дії: більшість доступних протівірусних засобів мають вузький спектр активності, що обмежує їх використання лише для певних вірусів (наприклад, озелтамівір для грипу, ремдесивір

для COVID-19). В умовах невизначеного діагнозу це значно ускладнює емпіричне призначення терапії;

- побічні ефекти та безпека: деякі противірусні засоби, що показали багатонадійні результати на ранніх етапах досліджень, пізніше були обмежені у використанні через виявлення серйозних побічних ефектів (наприклад, фавіпіравір або молнупіравір);
- висока вартість: багато противірусних препаратів залишаються недоступними для широкого кола пацієнтів через високу ціну, що створює фінансовий бар'єр для їх застосування, особливо в країнах з низьким і середнім рівнями доходів;
- відсутність препаратів для деяких вірусів: наприклад, для таких поширених патогенів, як респіраторно-синцитіальна інфекція або hMPV, наразі немає схвалених противірусних засобів.

Подолання обмежень у доступності противірусної терапії є ключовим викликом сучасної медицини, що потребує як інноваційних підходів у розробленні ліків, так і стратегічних змін у системі охорони здоров'я.

Розчарування пандемії: препарати, що не виправдали очікувань

Пандемія COVID-19 стимулювала масовий пошук ефективних противірусних препаратів. Багато засобів на початкових етапах видавалися перспективними, проте їх використання було обмежене через низьку ефективність, проблеми з безпекою або несприятливі економічні чинники.

Молнупіравір, який спочатку привернув значну увагу через здатність блокувати реплікацію вірусу SARS-CoV-2, отримав екстрене схвалення для використання в деяких країнах. Однак пізніше почали виникати сумніви щодо його ефективності та безпеки. Результати клінічних досліджень показали, що зниження відносного ризику госпіталізації та смертності значно поступалося показникам інших противірусних засобів, таких як ремдесивір або нірматрелвір/ритонавір [13]. Крім того, в низці досліджень висловлювалися побоювання щодо потенційного мутагенного ефекту препарату [14, 15].

Фавіпіравір, противірусний препарат, розроблений у Японії для лікування грипу, також розглядався як перспективний засіб для терапії COVID-19. В експериментальних умовах препарат продемонстрував здатність пригнічувати реплікацію вірусу SARS-CoV-2. Його широко використовували в Китаї, Росії та деяких інших країнах. Однак подальші клінічні дослідження не підтвердили його суттєвої ефективності в зниженні госпіталізацій або смертності [16]. Крім того, препарат асоціювався з численними побічними ефектами, включно з підвищеним ризиком ураження печінки [17, 18]. У багатьох країнах використання фавіпіравіру для лікування COVID-19 було припинене або обмежене.

Комбінація лопінавіру та ритонавіру, яка успішно застосовується для лікування ВІЛ, теж розглядали як потенційний засіб проти COVID-19 завдяки здатності блокувати протеази вірусу. У лабораторних дослідженнях препарат демонстрував активність проти SARS-CoV-2, що стало підставою для його використання в декількох великих клінічних випробуваннях, включно з дослідженням SOLIDARITY від Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Утім, дані досліджень не виявили істотного впливу комбінації на перебіг COVID-19 [19]. Препарат не знижував ризику смертності, госпіталізацій чи прогресування хвороби. Через це ВООЗ і багато інших медичних організацій виключили його з протоколів лікування.

Гідроксихлорохін – ще один препарат, який викликав ажіотаж на початкових етапах пандемії завдяки спостереженням *in vitro*, що показали його здатність інгібувати реплікацію вірусу. Згодом рандомізовані контрольовані дослідження не підтвердили ефективності препарату при COVID-19 [19]. Крім того, його використання асоціювалося із серйозними кардіотоксичними побічними ефектами, що поставило під сумнів доцільність навіть експериментального застосування [20].

Інші приклади: азитроміцин – антибіотик, який часто призначали в комбінації з іншими засобами, проте дослідження показали відсутність його противірусної дії [21], та івермектин – препарат із протипаразитарною дією, котрий набув популярності через спекулятивні твердження про його ефективність, але подальші дослідження виявили низьку ефективність і ризики побічних ефектів [20, 22].

Отже, пандемія COVID-19 продемонструвала важливість ретельних і контрольованих клінічних випробувань для оцінювання ефективності та профілю безпеки препаратів. Багато з початкових «обіцянок» не витримали перевірки часом, що підкреслює необхідність зваженого підходу до використання нових чи перепрофільованих засобів у клінічній практиці.

Енісаміум йодид: оригінальна молекула з прямою противірусною дією

Відсутність ефективних і безпечних противірусних засобів широкого спектра дії підкреслює необхідність розроблення універсальних рішень, що можуть застосовуватися для рутинного лікування різних вірусних інфекцій.

- ➔ Перспективним напрямом є широке використання препаратів, які могли б одночасно:
 - ефективно боротися з різними поширеними респіраторними вірусами;
 - бути доступними за ціною;
 - мати сприятливий профіль безпеки в дорослих і дітей;
 - забезпечувати можливість застосування як для лікування, так і для профілактики.

Саме таким є енісаміум йодид (Амізон®, Амізон® Макс, Амізончик®, «Фармак») – оригінальний противірусний препарат,

який демонструє високу ефективність у лікуванні респіраторних інфекцій, включно з грипом і COVID-19. У 2019 р. ВООЗ внесла енісаміум йодид до класифікації АТС/ДДД; тепер цей лікарський препарат має код АТС J05AX17 (Antivirals for Systemic Use – противірусні препарати для системного застосування).

Завдяки своєму унікальному механізму дії енісаміум йодид забезпечує швидке пригнічення вірусної реплікації, що дає змогу зменшити вірусне навантаження та полегшити перебіг хвороби. Що раніше розпочиналося лікування, то вищою була ефективність енісаміуму. У пацієнтів з гострими респіраторними інфекціями, включно з грипом, лікування енісаміумом йодидом у добовій дозі 1500 мг (500 мг 3 рази на добу) забезпечувало позитивну динаміку захворювання, що проявлялося вираженим зменшенням симптомів вірусної інфекції порівняно з таким у разі застосування плацебо [23].

➔ Результати клінічного дослідження третьої фази показали: енісаміум йодид добре переноситься та є клінічно ефективним, що було продемонстровано:

- скороченням тривалості періоду підвищеної температури та катаральних симптомів;
- зменшенням терміну застосування відхаркувальних і судинорозширювальних засобів;
- зменшенням кількості днів непрацездатності;
- скороченням періоду віділення вірусів, порівняно з групою хворих, які отримували плацебо.

Це перший і єдиний вітчизняний противірусний лікарський засіб, який пройшов повноцінне клінічне дослідження при

COVID-19 та довів свою ефективність і профіль безпеки. У багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні в пацієнтів з COVID-19 було продемонстровано, що енісаміум йодид (Амізон® Макс) достовірно пришвидшує покращення стану, запобігає розвитку тяжкої дихальної недостатності й інших ускладнень [23].

Енісаміум йодид діє шляхом блокування РНК-полімерази вірусу – ключового ферменту, який забезпечує реплікацію вірусного геному. Це дає змогу ефективно зупинити розмноження різних РНК-вірусів, включно з вірусами грипу та коронавірусами. Крім того, енісаміум йодид виявляє виражену протизапальну, жарознижувальну, інтерферонотенну й імуномодулювальну дію [24]. Сприятливий профіль безпеки препарату робить його придатним для широкого кола пацієнтів, включно з літніми людьми, дітьми й особами з хронічними хворобами.

Етіотропна терапія метапневмовірусу не розроблена. Окремі літературні джерела стверджують про можливість використання інгалаційного рибавіріну у хворих з тяжким перебігом хвороби, однак відсутні докази його ефективності. В Україні інгалаційна форма рибавіріну не зареєстрована. Щодо метапневмовірусу людини (hMPV), то поки що немає даних про пряму дію енісаміуму йодиду на цей патоген. Проте, з огляду на те, що hMPV, як і віруси грипу та SARS-CoV-2, є РНК-вірусом, можна припустити, що блокування його РНК-полімерази матиме подібний ефект. Це відкриває перспективи для подальших доклінічних і клінічних досліджень, які могли б підтвердити ефективність препарату щодо hMPV.

Висновки

Гострі респіраторні вірусні інфекції залишаються однією з найпоширеніших причин звернення пацієнтів до медичних установ. У більшості випадків вірусологічний діагноз не встановлюється, а лікування ґрунтується на застосуванні симптоматичних засобів. Це підкреслює важливість наявності ефективного та безпечного препарату, який можна рутинно застосовувати для емпіричного лікування широкого спектра вірусних інфекцій.

Амізон® від компанії «Фармак» є таким препаратом, що поєднує в собі перевірену ефективність і сприятливий профіль безпеки. Завдяки своїм властивостям Амізон® є оптимальним вибором для лікування дорослих і дітей. Він не лише допомагає полегшити симптоми захворювання, але й сприяє профілактиці ускладнень, що є особливо важливим для пацієнтів із груп ризику.

Використання Амізону як для лікування, так і для профілактики дає змогу забезпечити надійний захист під час сезонів високої захворюваності на ГРВІ. Доступність, зручність застосування й доведена ефективність роблять препарат незамінним інструментом у боротьбі з вірусними інфекціями в умовах сучасної медицини. Він сприяє швидкій регресії катаральних проявів, нормалізації лабораторних показників, пришвидшує процес видужання, запобігає розвитку ускладнень і летальних випадків у хворих на COVID-19, грип та інші ГРВІ. Амізон® відповідає викликам часу, пропонуючи універсальне рішення для боротьби з ГРВІ та їх профілактики, сприяючи покращенню здоров'я та якості життя пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Амізон®

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




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

АМІЗОН® чинить противірусну дію проти різних штамів:^{1,3}

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

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

-  Зменшення симптомів тривоги
-  Додаткова антидепресивна дія
-  Відсутність залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

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

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

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

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

Контакти представника виробника в Україні:

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

