



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451

№ 2 (588) 2025 р.
Передплатний індекс 35272



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Доктор медичних наук, професор
Юрій Сіренко

Переваги оригінального лерканідипіну
Занідіп[®] та його фіксованої комбінації
з еналаприлом Коріпрен у лікуванні
артеріальної гіпертензії

Читайте на сторінці **10**



Кандидат медичних наук
Олена Ісламова

Епілепсія та вагітність



Читайте в рубриці **Жіноче здоров'я**
на сторінці **26**



Доктор медичних наук, професор
Олександр Літус

20-ті Київські
дерматологічні дні

Читайте на сторінці **18**



Занідіп[®]

ЛЕРКАНІДИПІН • 10 МГ, 20 МГ

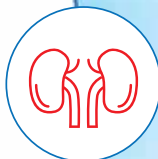
ОРИГІНАЛЬНИЙ ЛЕРКАНІДИПІН



Ефективно знижує АТ до цільових рівнів у пацієнтів
з різним ступенем кардіоваскулярного ризику



Демонструє **на 91%** менше вираженість
набряку гомілки, ніж амлодипін¹



Запобігає ушкодженню нирок у пацієнтів
з АГ, оскільки розширює не лише приносні,
але й виносні артеріоли нирки²



Сприяє зниженню числа летальних наслідків
у пацієнтів з АГ **на 25%³**

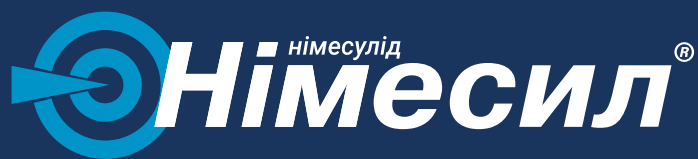


1. Lund-Johansen P. et al. Quantification of leg oedema in postmenopausal hypertensive patients treated with lercanidipine or amlodipine. // J. of Hypertension. S. — 2003 — V. 21, № 5. — P. 1003-1010. 2. Sabbatini M., Leonardi A., Testa R. et al. Hypertension. 2000; 35 (3): 775-9. 3. Ortiz M., Calcino G. Inferred Mortality Differences Between Dihydropyridine Antihypertensives // Hypertension. — 2009. — 53. — 1116).

Інформація про лікарські засоби для професіоналів сфери охорони здоров'я. Занідіп[®], таблетки, вкриті оболонкою по 10 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/01, термін дії необмежений. Занідіп[®], таблетки, вкриті оболонкою по 20 мг. Р.п. в Україні UA/11126/01/02, термін дії необмежений. Характеристика та лікувальні властивості. Занідіп[®] застосовується для лікування есенціальної гіпертензії легкого або помірного ступеня тяжкості. Лерканідипін — селективний антагоніст кальцію з переважною дією на судини. Механізм дії зумовлений прямим релаксуючим впливом на гладкі м'язи судин, за рахунок чого зменшується загальний судинний периферичний опір. Лерканідипін чинить пролонговану гіпотонічну дію і не виявляє негативних міотропних ефектів внаслідок його високої судинної селективності. Можлива побічна дія з частотою часто та нечасто: головний біль, периферичні набряки, тахікардія, посилене серцебиття, приливи, запаморочення, гіпотензія, нудота, диспепсія, епігастральний біль, висип, свербіж, міалгія, поліурія, астенія, втомлюваність та ін. Для докладної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарських засобів. Категорія відпуску лікарських засобів. За рецептом. Власник реєстраційного посвідчення: Рекордаті Айлэнд Лтд, Ірландія. Виробник: Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А., Італія. Затверджено до друку: лютий 2025 р.

ТОВ «РЕКОРДАТІ УКРАЇНА»:
вул. Глибочицька, 40, м. Київ, 04050. Тел.: (044) 3511863.

 RECORDATI



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



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**
ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹



**Апельсиновий
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 – 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку "PharmXplorer"/"Фармстандарт" компанії "Proxima Research".

2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.

* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: неселективні нестероїдні протизапальні засоби. Код АТХ M01A X17. **Склад:** 1 одноклиновий пакет по 2 г гранул містить німесуліду 100 мг. **Показання.** Лікування гострого болю. Лікування первинної дисменореї. Рішення про призначення німесуліду повинно прийматися на основі оцінки усіх ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старше 12 років призначають 100 мг німесуліду (1 одноклиновий пакет) 2 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесилом – 15 днів. З метою зниження частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відома підвищена чутливість до німесуліду, до будь-якого іншого НПЗЗ або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу та ін. Тяжке порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні дії.** Запаморочення, лабільність артеріального тиску, диспепсія, гіпотермія та ін. Виробник. Лабораторіос Менаріні С.А./Laboratories Menarini S.A. **Місцезнаходження.** Альфонс XII, 587, Бадалона, Барселона, 08918 Іспанія.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування лікарського засобу Німесил®. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесил®, затверджена наказом МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП. №UA/9855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098, м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88.

Код UA-NIM-03-2023-V1-print. Дата затвердження 29.05.2023.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Як ефективно поліпшити стан пацієнта з гострим риносинуситом?

За матеріалами майстер-класу «Академія сімейного лікаря». Дискусія: розбір клінічних випадків, відповіді на запитання»

17 грудня в межах навчального циклу «Академія сімейного лікаря» відбувся майстер-клас у форматі онлайн «Дискусія: розбір клінічних випадків, відповіді на запитання». Виступи фахівців присвячувалися актуальним і поширеним проблемам практичної охорони здоров'я: гострий (ГРС) та хронічний риносинусит (РС), больовий синдром, залізодефіцит тощо. Завідувач кафедри оториноларингології Одеського державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Сергій Михайлович Пухлік представив доповідь «Як ефективно поліпшити стан пацієнта з гострим риносинуситом?».



С.М. Пухлік

Частота захворювань носа та приносних пазух зростає протягом останніх років: збільшуються як абсолютні показники (захворюваності й поширеності), так і відносні (частка в структурі ЛОР-патології). Хворі з ГРС та їхніми ускладненнями становлять до 65% амбулаторних пацієнтів лікарів-оториноларингологів. ГРС у дітей шкільного віку може виникати до 7-10 разів, а в дорослих – до 2-5 разів протягом 1 року.

Симптоми ГРС

Діагноз ГРС встановлюють на підставі анамнезу, скарг хворого, наявності симптомів та ознак захворювання. Для РС характерні гострий початок, головний біль, біль у проекції пазух, водянисті виділення з носа. Венозний стаз у порожнині носа зумовлює зміну тону судинної стінки; рідка частина крові виходить із судинного русла та змішується з невеликою кількістю слизу. Такий стан триває 2-3 доби. Після цього виділення зменшуються, стають густішими, з'являються кірки на поверхні слизової оболонки. Диференційну діагностику необхідно проводити насамперед з алергічними захворюваннями, мігренню.

Доповідач наголосив, що головним симптомом РС є ринорея, яка може бути передньою та задньою. Задня ринорея частіше турбує дітей. До 8 років передня група приносних пазух (верхньощелепні та лобні) недостатньо розвинена. Задні комірці решітчастого лабіринту відкриваються в носоглотку, тому і слиз тече до носоглотки; внаслідок такого постназального затікання дитину турбує кашель (особливо в горизонтальному положенні). Також пацієнти скаржаться на утруднене носове дихання, що пов'язано з набряком носових раковин (переважно нижньої). Можливе погіршення або повна втрата нюху.

Близько 90% хворих із РС скаржаться на біль у ділянці обличчя та головний біль. Саме ці симптоми переважно і є причиною звернення до лікарів.

Лікування пацієнтів із РС

Пацієнтам із ГРС призначають патогенетичне та симптоматичне лікування. Застосування етіотропної терапії розглядають у випадках, коли збудником є вірус грипу чи коронавірус. Також призначають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), анагетіки, сольові розчини для промивання носа; можливе застосування деконгестантів. Топічні деконгестанти починають діяти місцево після 3-4-го дня захворювання; в перші дні, коли всмоктувальна функція носової порожнини відсутня, ефективними можуть бути деконгестанти системної дії. З перших днів захворювання можна рекомендувати препарати комплексної дії рослинного походження.

Риногенний біль та застосування НПЗП при ГРС (EPOS, 2020)

НПЗП рекомендовано застосовувати для лікування пацієнтів із болем і лихоманкою, спричинених застудою. За результатами Кокранівського огляду, до якого включили 1064 хворих із застудою, зроблено висновок, що НПЗП є ефективними для зняття таких симптомів, як головний біль, біль у вухах, м'язах, суглобах, хоча застосування цих засобів не знижувало загальної оцінки симптомів або тривалість застудних захворювань (Kim S.Y., Cho H.M., Hwang Y.W. et al., 2009).

За результатами досліджень продемонстровано, що біль у гайморових пазухах турбує майже 95% пацієнтів, які звертаються щодо синуситу. Больові відчуття не залежать від етіології застуди. Риногенний біль у голові чи в середині обличчя часто є причиною того, що пацієнти не можуть працювати та є занадто виснаженими, тому

наполягають на призначенні антибіотиків. За даними літератури, біль напруги в ділянці обличчя часто помилково сприймають за РС, тому й призначають АБ. Але АБ не мають переваги в зменшенні больових відчуттів.

НПЗП – одні з найбільш застосовуваних груп препаратів; їхня частка серед усіх рецептурних лікарських засобів, які споживають у світі, складає 5-10%. В Україні останніми роками максимальні показники споживання (у DDD) мають диклофенак і німесулід.

НПЗП мають високий рівень рекомендацій та доказів. У разі призначення препаратів групи НПЗП слід урахувати ризик побічних ефектів, зокрема гастроінтестинальних і кардіоваскулярних (Риносинусити. Клінічна настанова, заснована на доказах, 2023).

Переваги Німесилу для лікування пацієнтів із риногенним болем

Препарат Німесил® (німесулід) від німецької компанії Berlin-Chemie застосовують щонайменше в 50 країнах, а в країні походження (Італії) він посідає одне з перших місць за кількістю призначень серед препаратів цієї групи (як і в Україні). Німесулід є переважно інгібітором циклооксигенази-2 (ЦОГ-2); йому властиві анагезивний, протизапальний, жарознижувальний ефекти, що доведено результатами численних клінічних досліджень. Німесил® блокує не лише ЦОГ-2, чим спричиняє зменшення активності простагландинів, а й 5-ліпооксигеназу (5-ЛОГ), тому сприяє зменшенню кількості лейкотрієнів. Препарат інгібує синтез і вивільнення субстанції Р (медіатора больових відчуттів), нейтралізує токсичні вільні радикали, інгібує синтез металопротеїнази та міграцію нейтрофілів, вивільнення гістаміну, пригнічує вироблення таких медіаторів запалення, як інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини.

Німесил® представлений німесулідом у формі гранул, які розчиняють у склянці води, а через 20 хв після прийому досягається максимальна концентрація препарату в крові. Анагетичний ефект за прийому Німесилу у формі гранул для приготування оральної суспензії значно перевищує такий німесуліду у формі таблеток – дія виникає швидше і є ефективнішою.

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) і німесулід

40-річний досвід клінічного застосування німесуліду підтвердив його швидкий та стійкий контроль над запаленням і болем. Окрім потужного протизапального та знеболювального впливу Німесилу, ще однією важливою його перевагою є сприятливий профіль безпеки; він практично не спричиняє виразкового ураження ШКТ, тому що не містить фрагмента карбонової кислоти (Bevilacqua M., Magni E., 1993). Це вкрай важливо, оскільки гастротоксичність – наймасштабніша за своїми наслідками побічна дія НПЗП.

За деякими даними, ≈50% пацієнтів, які звертаються до гастроентерологів, можуть мати причинно-наслідковий зв'язок своїх скарг із застосуванням НПЗП. За узагальненими даними, симптоми диспепсії та гастроентерофагеальний рефлюкс виникають у 1/3 хворих, котрі приймають НПЗП. У ≈70% пацієнтів, які приймають ці ліки тривало, ендоскопічно виявляють патологію: розриви слизової оболонки, виразки та субепітеліальні кровотечі.

Стосовно ризику розвитку кровотечі з верхніх відділів ШКТ німесулід є утричі безпечнішим за мелоксикам, удвічі безпечнішим за еторикоксиб; також він безпечніший за диклофенак, ібупрофен і низку інших НПЗП.

Вважається, що всі НПЗП мають певний вплив на печінку. Німесилу властивий низький ризик розвитку гепатотоксичності (препарат безпечніший за ібупрофен, індометацин).

Безпека Німесилу

Німесулід має відносно високий рівень рН – 6,5 (практично нейтральний). За хорошої абсорбції він менше іонізується, завдяки чому не утримується в слизовій оболонці та не захоплюється мітохондріями, що зумовлює нижчу частоту розвитку гастропатії при прийомі німесуліду (порівняно з багатьма іншими НПЗП).

Ще одним важливим аспектом фармакокінетики німесуліду є досить нетривалий період напіввиведення ($T_{1/2}$) – в середньому він становить 2,5 год, тому інгібування ЦОГ-1 є короткотривалим, що сприяє швидкому ресинтезу цієї форми ферменту та більшій безпеці; негативний вплив на слизову оболонку дуже слабо виражений.

Німесулід і серцево-судинний ризик

У пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями будь-який НПЗП слід застосовувати з обережністю, особливо якщо йдеться про людей літнього віку. Ризики та переваги потрібно зважувати індивідуально, а найнижчу ефективну дозу варто застосовувати протягом якнайкоротшого періоду. Багато даних свідчать, що прийом німесуліду супроводжується низьким загальним ризиком серцево-судинних подій, як-от інфаркт міокарда чи застійна серцева недостатність.

Частота виникнення інфаркту міокарда й інсульту при застосуванні німесуліду була дуже низькою (0,01) – це значно нижче, ніж у разі використання цекоксибу (0,35), індометацину (0,04), мелоксикаму, кетопрофену. З огляду на ці дані експерти ЕМА позитивно оцінили показники серцево-судинної безпеки німесуліду (Rainsford K., Varrassi G., 2004; Rainford K.D., 2006). За наявності серцево-судинної патології Німесил® може бути НПЗП першого вибору.

Імовірність несерйозних побічних ефектів за застосування німесуліду складає 0,00001% – на 1 640 727 упаковок зафіксовано 24 випадки несерйозних побічних ефектів (ProximaResearch, період YTD, 2019; звіт Міністерства охорони здоров'я, 2019).

Особливості прийому Німесилу

Препарат Німесил® застосовують перорально після прийому їжі. Вміст саше розчиняють у склянці води та випивають. Доза для дорослих – 100 мг німесуліду (1 саше) 2 р/добу після їди, термін лікування – ≤15 діб. Цього достатньо для зняття риногенних больових відчуттів, що супроводжують ГРС або загострення хронічного РС. У пацієнтів літнього віку потреби в корекції дози немає.

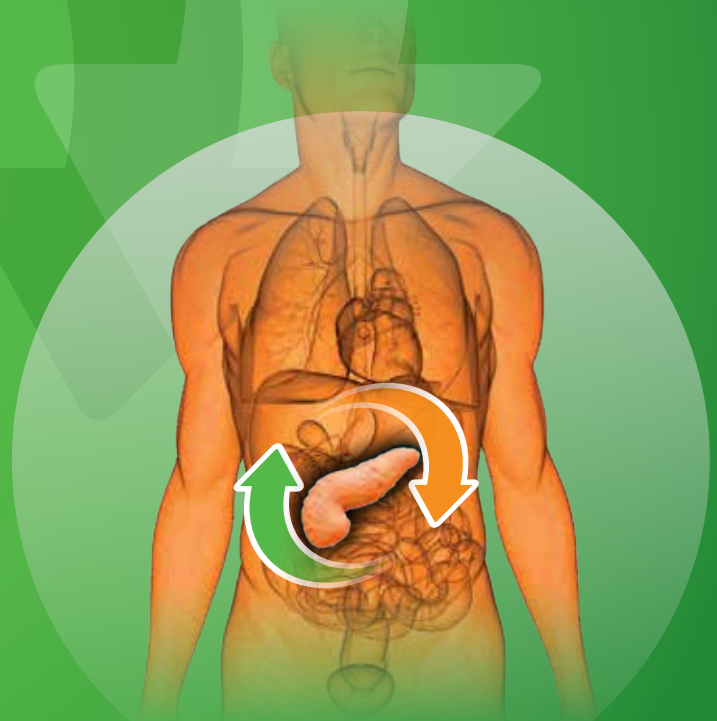
Наостанок Сергій Михайлович наголосив на тому, що вибір НПЗП у конкретному випадку залежить від особливостей як пацієнта, так і ризиків, пов'язаних із препаратом. Серед інших НПЗП препарат Німесил® забезпечує швидкий та стійкий контроль над запаленням і болем, а також має сприятливий профіль безпеки. Низка досліджень свідчить, що застосування Німесилу супроводжується низьким загальним ризиком серцево-судинних подій і уражень печінки. Завдяки реалізації додаткових механізмів контролю болу та запалення, а також короткому періоду напіввиведення німесулід зумовлює нижчий ризик ускладнень у верхніх відділах ШКТ порівняно з багатьма іншими НПЗП. Форма випуску препарату в гранулах сприяє кращому засвоєнню та швидкій дії.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Олтар®

Глімепірид

**Подвійна дія
для надійного
контролю глікемії¹**



UA_Olt_01_2024_V1_Print.
Затверджено до друку: 27.11.2024.

ОЛТАР® 2 мг / ОЛТАР® 3 мг² / ОЛТАР® 4 мг / ОЛТАР® 6 мг³

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарські засоби ОЛТАР 2 мг / ОЛТАР3 мг РП № UA/6108/01/02, № UA/6108/01/03 та ОЛТАР 4 мг / ОЛТАР6 мг РП № UA/6108/01/04, № UA/6108/01/05.

Діяча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 2/3/4/6 мг (відповідно). **Показання.** Лікування цукрового діабету II типу у дорослих, коли лише дієта, фізичне навантаження та зниження маси тіла виявляються недостатніми для підтримання рівня глюкози в крові. **Протипоказання.** Гіперчутливість до глімепіриду, до будь-якої з допоміжних речовин або інших похідних сульфонілсечовини чи сульфонамідів, інсулінозалежний діабет, діабетична кома, діабетичний кетоацидоз, тяжкі порушення функції нирок або печінки, період вагітності та годування груддю. У разі тяжких порушень функції нирок або печінки необхідне переведення на інсулін. Даних щодо безпеки та ефективності у дітей недостатньо, тому таке застосування не рекомендується. **Побічні реакції.** Клінічно значущі (рідко і дуже рідко): гіпоглікемічні реакції, реакції гіперчутливості з розвитком диспное, артеріальної гіпотензії та шоку, порушення з боку травного тракту та гепатобіліарної системи. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза - 1 мг глімепіриду на добу. Якщо корекція рівня глюкози у крові недостатня, то дозу поетапно слід підвищувати до 2 мг, 3 мг або 4 мг на добу з інтервалами в 1-2 тижні під контролем рівня глюкози у крові. Рекомендована максимальна доза - 6 мг на добу. Вживати безпосередньо перед або під час їжі, таблетки ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Виробник: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Via Кампо ді Піле, 67100 Л'Аква (АК), Італія.
Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

1. Svacina S. Глімепірид – больше чем препарат сульфонилмочевини // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 5 (37). – С. 32-33.
2. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 2 МГ/ОЛТАР® 3 МГ.
3. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 4 МГ/ОЛТАР® 6 МГ.



Лікування цукрового діабету 2 типу в пацієнтів старшого віку

Світова популяція неухильно старіє. Збільшення тривалості життя є в т. ч. наслідком прогресу медичної науки: вдосконалення методів лікування та покращення профілактики основних хвороб. Отже, з одного боку, фармакотерапія дозволила відтермінувати час настання небезпечних для життя ускладнень хронічних хвороб, а з іншого – значно збільшила величезний контингент пацієнтів, які потребують складних режимів лікування. В осіб літнього віку (ОЛВ) часто спостерігається неналежне призначення ліків у формі або надмірної, або недостатньої фармакотерапії. Нерідко в основі цього неналежного призначення лежить своєрідний ейджизм – ухвалення рішень на основі винятково хронологічного віку.

Старіння є неunikним процесом, який найпростіше визначати на основі віку; зазвичай до ОЛВ належать люди віком ≥ 65 років, хоча деякі автори пропонують змістити цей віковий поріг до ≥ 70 , а то й до ≥ 75 років. Однак процес старіння не є однорідним у всіх людей через відмінності в генетиці, спосіб життя та загальний стан здоров'я; отже, не завжди літній вік є сурогатом високого ступеня коморбідностей та старечої астениї. Це обумовлює потребу в персоналізованому пацієнт-центрованому підході до лікування із врахуванням як безпосередньо віку, так і функціональних можливостей та профілю супутніх захворювань кожної конкретної людини (Singh S., Bajorek B., 2014). За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, станом на 2021 рік середньостатистична очікувана тривалість життя в Україні становила 70,9 року, тобто була меншою за середньосвітовий (71,4 року) та середньоєвропейський (76,3 року) показники, причому ця статистика проводилася ще до повномасштабного вторгнення. Імовірно, саме тому в Україні до ОЛВ мають належати пацієнти віком < 65 років.

Паралельно до збільшення тривалості життя та поширеності надмірної маси тіла й ожиріння стабільно зростає і поширеність цукрового діабету (ЦД) 2 типу. В ОЛВ (> 65 років) із ЦД спостерігається приблизно такий самий ризик мікросудинних ускладнень, як і в молодших пацієнтів, однак ризик макроваскулярних ускладнень є достовірно вищим. Окрім того, в ОЛВ із ЦД спостерігається високий ризик поліпрагмазії, функціональних порушень та інших геріатричних синдромів (когнітивних розладів, нетримання сечі, депресії, падінь і хронічного болю). Наведені в цьому матеріалі рекомендації щодо лікування ОЛВ із ЦД 2 типу ґрунтуються на клінічних дослідженнях і відповідають настановам Американського товариства геріатрії, Американської діабетологічної асоціації, Канадської діабетологічної асоціації, Ендокринологічного товариства, Міжнародної федерації діабету, Європейської робочої групи з питань діабету та Американської колегії лікарів (Munshi M., 2024).

Особливості ведення ЦД 2 типу в ОЛВ

Глікемічні цілі для ОЛВ мають бути індивідуалізованими та ґрунтуватися на загальному стані здоров'я, очікуваній тривалості життя, ризику гіпоглікемії, а також рівні прихильності до лікування. Так, для відносно здорових ОЛВ із ЦД, які отримують фармакотерапію, цільовий показник глікованого гемоглобіну (HbA1c) становить $< 7,5\%$, а рівень глікемії натще / препрандіальної глікемії знаходиться в межах 7,8–8,3 ммоль/л. Для ОЛВ зі значущими коморбідними станами, старечою астеною та/або очікуваною тривалістю життя < 10 років цільовий рівень HbA1c має складати $\leq 8\%$, глікемії натще / препрандіальної глікемії – 8,9–9,4 ммоль/л. Для ОЛВ із незадовільним

станом здоров'я (тяжкими коморбідними станами та/або когнітивними і функціональними порушеннями) цільовий рівень HbA1c може бути ще вищим, наприклад $< 8,5\%$, а основними цілями мають бути збереження якості життя й уникнення гіпоглікемії та тяжкої гіперглікемії ($> 19,4$ ммоль/л).

Важливий аспект лікування ОЛВ із ЦД – уникнення гіпоглікемії. У цього контингенту частіше спостерігаються нейроглікопенічні прояви (запаморочення, слабкість, сплутаність свідомості), а не адренергічні (тремор, посилене потовиділення), що відтерміновує розпізнання гіпоглікемії.

Стартове лікування ЦД 2 типу в ОЛВ відповідає настановам для молодших пацієнтів і передбачає модифікацію харчування, підвищення рівня фізичної активності, оптимізацію метаболічного контролю, зниження маси тіла (за потреби). Фізичні навантаження допомагають зберегти фізичні функції, знизити кардіоваскулярний ризик і підвищити чутливість до інсуліну, а в ОЛВ також зменшують артритичні болі, знижують ризик падінь та імовірність депресії, покращують якість життя, підвищують виживаність.

Що стосується їжі, то зміни відчуття смаку, коморбідні захворювання, часткова/повна відсутність зубів, харчові обмеження, погіршена функція травної системи, знижена пам'ять, труднощі із закупівлею продуктів і приготуванням їжі ускладнюють налагодження правильного харчування, тому складного дієтологічного лікування в ОЛВ варто уникати.

Стартова фармакотерапія

Дані щодо фармакотерапії в ОЛВ обмежені, хоча більшість клінічних досліджень включають пацієнтів із ЦД 2 типу > 65 років. Загалом підхід до вибору стартового, альтернативного та комбінованого лікування в ОЛВ і молодших осіб є аналогічним. У ОЛВ доцільно надавати перевагу препаратам із низьким ризиком гіпоглікемії. Для більшості ОЛВ стартовою терапією є метформін (за відсутності протипоказань). У більшості хворих із надлишковою масою тіла або ожирінням метформін призначають у поєднанні з модифікацією способу життя, спрямованою на зниження маси тіла.

Метформін – привабливий препарат для застосування в ОЛВ через низький ризик гіпоглікемії, однак у пацієнтів із HbA1c, який незначно перевищує цільовий рівень, або в осіб із численними коморбідними станами доцільно спробувати нормалізувати глікемію за допомогою 3–6-місячного пробного періоду модифікації способу життя. Зазвичай лікування метформіном розпочинають з 500 мг/добу з поступовим підвищенням дози протягом декількох тижнів. З огляду на те що в ОЛВ спостерігається підвищений ризик патологічних станів, які погіршують функцію нирок або зумовлюють лактоацидоз, метформін слід застосовувати з обережністю. Пацієнтів також необхідно попереджати про

негайне припинення вживання метформіну в разі будь-якого тяжкого захворювання або за потреби візуалізаційного дослідження із застосуванням йодного контрасту. Функцію нирок слід моніторувати 1 раз на 3–6 міс.

В осіб із ЦД 2 типу зі стартовим HbA1c $> 9\%$, рівнем глюкози натще $> 13,9$ ммоль/л, постійним рівнем глюкози при випадковому визначенні $> 16,7$ ммоль/л або кетонурією стартовим лікуванням може бути інсулінотерапія. Через ризик гіпоглікемії інсулін часто застосовують лише протягом нетривалого періоду для усунення глікозотоксичності: минулого пригнічення функції β -клітин і підвищеної інсулінорезистентності, зумовлених тривалим впливом високих концентрацій глюкози. Після покращення секреції інсуліну та чутливості до нього дозу інсуліну можна знизити або замінити інсулін на метформін чи інший засіб із нижчим ризиком гіпоглікемії.

Загалом, оскільки безпосередніх порівнянь препаратів в умовах клінічних досліджень досить мало, слід застосовувати індивідуальний підхід до лікування на основі стану пацієнта. Правило «розпочинайте з низьких доз і повільно їх підвищуйте» завжди є хорошим принципом, коли йдеться про запровадження нових фармакологічних препаратів у ОЛВ. У цього контингенту пацієнтів слід уникати поліпрагмазії та занадто складних режимів лікування, а також відстежувати типові геріатричні синдроми (насамперед когнітивні розлади та деменцію). Незважаючи на обмежені можливості лікування, виявлення деменції дозволяє оцінити здатність пацієнта до самоконтролю ЦД. Скринінг депресії та когнітивних функцій необхідно проводити за неприхильності до лікування, частих епізодів гіпоглікемії або надмірних коливань рівня глюкози, погіршення глікемії без відомої причини.

У випадку недостатньої відповіді на лікування необхідно перевірити прихильність до фармакотерапії, з'ясувати побічні ефекти інших ліків і дотримання плану харчування. Додатковими перешкодами на шляху до досягнення нормоглікемії в ОЛВ є когнітивні розлади, депресія та соціально-фінансові проблеми. За стійкої гіперглікемії понад верхню межу індивідуальних цільових показників, яка зберігається, незважаючи на модифікацію способу життя та вживання метформіну, слід додати другий препарат.

Додавання другого препарату

У разі тяжкої (HbA1c $> 9\%$) або стійкої симптоматичної гіперглікемії перевагу надають інсуліну. Додавання базального інсуліну 1 р/добу до неінсулінового препарату є нескладним терапевтичним режимом із відносно низьким ризиком гіпоглікемії порівняно з множинними ін'єкціями інсуліну. Зазвичай лікування розпочинають з інсуліну тривалої дії (10 Од або 0,2 Од на 1 кг маси тіла) зранку. Дозу інсуліну коригують раз на тиждень з обережною титрацією.

У випадку швидкості клубочкової фільтрації < 50 мл/хв/1,73 м² дозу необхідно зменшити.

Якщо в пацієнта встановлено діагноз серцево-судинного чи ниркового захворювання, доцільно другим препаратом додати інгібітор натрієзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2) або агоніст рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1). Застосування ІНЗКТГ-2 слід уникати в пацієнтів із частими бактерійними або дріжджовими інфекціями сечостатевої системи, низькою щільністю кісткової тканини та високим ризиком падінь і переломів, виразками стопи й факторами ризику діабетичного кетоацидозу (недостатність підшлункової залози, зловживання алкоголем або наркотичними речовинами).

Окрім ІНЗКТГ-2 та арГПП-1, в ОЛВ із підвищеним ризиком гіпоглікемії застосовуються інгібітори дипептидилпептидази-4 (ІДПП-4), проте ці препарати здатні усунути лише незначну гіперглікемію, оскільки вони можуть знижувати HbA1c лише на 0,6%.

Якщо важливим для пацієнта є фінансове питання, доцільним буде додавання препарату сульфонілсечовини (ПСС). Сучасні ПСС дозволяють збалансувати глікозознижувальну ефективність, високу доступність, низькі вартість та ризик гіпоглікемії, збільшення маси тіла. Типовою стартовою дозою для гліпізиду є 2,5 мг за 30 хв до сніданку, гліклазиду негайного вивільнення – 40 мг 1 р/добу, глімепіриду – 1 мг під час сніданку чи першого основного прийому їжі.

Сучасні ПСС – раціональний вибір

Слід зауважити, що в клінічних випробуваннях протидіабетичних препаратів, як-от ІДПП-4, арГПП-1, ІНЗКТГ-2, через побоювання щодо підвищеного ризику побічних ефектів, поліморбідності, складності контролю глікемії тощо часто застосовували суворі критерії включення, що обмежували участь пацієнтів старшого віку. Натомість у дослідженнях препаратів, як-от метформін і ПСС, зазвичай не було таких жорстких вікових обмежень, оскільки ці препарати розроблялися в часи, коли регуляторні вимоги були менш суворими, а популяції досліджуваних – ширшими.

Загалом сучасні ПСС можуть бути раціональними другими препаратами в разі недостатнього контролю глікемії за допомогою монотерапії метформіном. Глімепірид – найновіший і найсучасніший представник цього класу, єдиний ПСС III покоління. Глімепірид відрізняють покращений профіль безпеки завдяки високій селективності до рецепторів β -клітин підшлункової залози, подвійний механізм дії, справжня (обумовлена властивостями молекули, а не лікарською формою MR) 24-годинна тривалість дії, низький ризик гіпоглікемії, відсутність збільшення маси тіла та низка корисних позапанкреатичних ефектів (Basit A. et al., 2012). Ці переваги є особливо важливими для пацієнтів із ЦД 2 типу старшого віку.

Антигіперглікемічна ефективність глімепіриду відповідає показникам нових класів препаратів, наприклад дапагліфлозину. Через 52 тиж подвійної терапії комбінація метформіну та дапагліфлозину дозволила знизити HbA1c на 0,82%, а метформіну і глімепіриду – на 0,99% (Muller-Wieland D. et al., 2018). У дослідженні LEAD-2 через 26 тиж

Продовження на стор. 6.

Лікування цукрового діабету 2 типу
в пацієнтів старшого віку

Продовження. Початок на стор. 5.

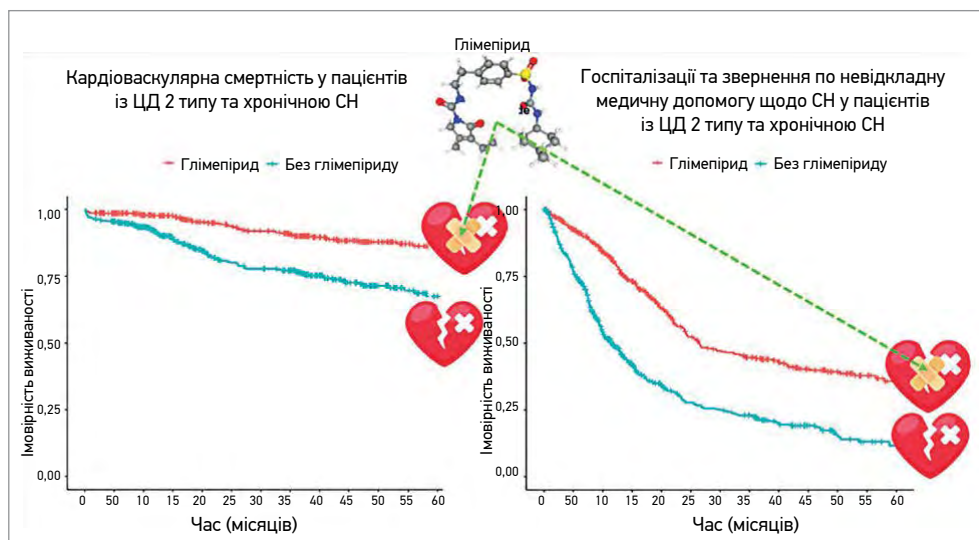


Рис. Сприятливий вплив гліметіриду на перебіг хронічної СН у пацієнтів із ЦД 2 типу

уміст HbA1c знизився на $\approx 1,0\%$ у групах 1,2 мг і 1,8 мг ліраглутиду 1 р/добу й гліметіриду (4 мг/добу). Для 0,6 мг ліраглутиду зниження було менш вираженим і становило 0,7%, а в групі плацебо HbA1c зріс на 0,1% (Nauck M. et al., 2009). Ліраглутид також не покращував індексу поздовжнього функціонального резерву лівого шлуночка порівняно із гліметіридом та підвищував частоту серцевих скорочень у спокої. Покращення показників HbA1c в обох групах було однаковим (Nystrom T. et al., 2017).

Вагомою перевагою гліметіриду є відмінні показники кардіоваскулярної безпеки. Так, відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів щодо лікування ЦД, предіабету та серцево-судинних захворювань, розроблених у співпраці з Європейською асоціацією з вивчення діабету (2019), додавання до лікування ЦД ПСС ефективно знижує кардіоваскулярний ризик порівняно лише з модифікацією способу життя, причому новітні ПСС, як-от гліметірид, асоціюються з порівняно меншою кількістю побічних ефектів, випадків гіпоглікемії чи кардіоваскулярної токсичності (Cosentino F. et al., 2020). За даними дослідження TOSCA-IT, застосування гліметіриду забезпечувало аналогічний піоглітазону ризик серцево-судинних подій (Vassaro O. et al., 2017). Під час проведення проспективного когортного дослідження W. He та співавт. (2023) виявлено результати, що вражають: застосування гліметіриду пацієнтами із ЦД і хронічною серцевою недостатністю (СН) асоціювалося з достовірно нижчими показниками смертності від усіх причин (відношення ризиків (ВР) 0,47; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,35-0,63; $p < 0,001$), кардіоваскулярної смертності (ВР 0,34; 95% ДІ 0,24-0,48; $p < 0,001$), кількості госпіталізацій та звернень по невідкладну допомогу щодо СН (ВР 0,42; 95% ДІ 0,36-0,50; $p < 0,001$), а також госпіталізацій щодо гострого інфаркту міокарда й інсульту (ВР 0,53; 95% ДІ 0,38-0,73; $p < 0,001$) порівняно з відсутністю його застосування (рис.).

Автори дійшли висновку, що тривале безперервне застосування гліметіриду пов'язано із кращою виживаністю та меншою кількістю кардіоваскулярних катастроф в осіб із ЦД і СН; водночас препарат є економічно доступним. Ці характеристики роблять гліметірид перспективним засобом серед ПСС. Варто зауважити, що медіана віку в групі гліметіриду становила 67 років, тобто значна частка пацієнтів належала до ОЛВ.

За даними метааналізу даних $\approx 1,5$ тис. пацієнтів, гліметіриду властивий нейтральний вплив на масу тіла. Через 12 міс

лікування цим препаратом 95% ДІ для змін маси тіла становив від $-0,16$ кг до $+0,21$ кг (Bugos C., 2000). Гліметірид також характеризується найнижчим ризиком гіпоглікемії серед усіх ПСС (Basit A. et al., 2012), а його економічна доступність забезпечує цьому препарату важливе місце в лікуванні вітчизняних пацієнтів.

Якщо ПСС, то гліметірид

Отже, з огляду на локальний контекст, значний тягар супутніх захворювань і нижчу (порівняно із середньоевропейською) тривалість життя, популяція ОЛВ в Україні – це практично люди віком >50 років (або навіть менше).

Для цього контингенту пацієнтів гліметірид може бути ефективним і безпечним другим (на додачу до метформіну) або навіть першим (за непереносимості метформіну) препаратом, який залишається популярним навіть у країнах, де доступні всі нові ПСС й інші протидіабетичні препарати, оскільки забезпечує баланс між ефективністю, безпекою, а також вартістю. Так, за даними японської бази даних Musubi, гліметірид було призначено 80,1% пацієнтів, які отримували ПСС (Yamazaki M. et al., 2024). Гліметірид успішно застосовується як складова подвійної або потрійної глюкозознижувальної терапії, оскільки дієво знижує глікемію з мінімальними побічними ефектами (Sahin I. et al., 2024).

Препарат Олтар® («Берлін-Хемі Менаріні», Німеччина) – гліметірид із максимально широким спектром дозувань: 2, 3, 4 та 6 мг, що надає можливість титрації дози із кроком 1 мг, тобто оптимального персоналізованого ведення пацієнта. Запорука зниження ризику гіпоглікемії, які є серйозною проблемою у віковій групі ОЛВ, – правильний підбір дозування гліметіриду. Призначення препарату Олтар® дозволяє легко розпочати з 1 мг (половина таблетки масою 2 мг) із подальшим підвищенням дози (за потреби). Європейський гліметірид Олтар® забезпечує пацієнтам низку переваг: антигіперглікемічну ефективність, кардіоваскулярну безпеку та покращення прогнозу, легкість і простоту в застосуванні, економічну доступність і відносно низький ризик гіпоглікемії порівняно з іншими представниками цього класу протидіабетичних препаратів.

Підготувала Лариса Стрільчук



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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України**О.Я. Бабак**, д.м.н., професор**Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»**Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України**Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України**І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології**Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»**Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор**В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»**В.В. Корпачев**, д.м.н., професор**Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика**Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор**В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України**О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»**Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»**М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»**Ю.І. Феценко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»**Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика**В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, президент НАМН України**В.П. Черних**, д.ф.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко

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

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

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс 35272

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

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами**Марія Арєф'єва**
Галина Теркун
Зоя МаймескулРедакція **zu@health-ua.com**
Відділ реклами та маркетингу **zoya@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**

Друк: ТОВ «ГАЛЬВЕС ТРЕЙД»

03040, м. Київ, вул. Ломоносова, буд. 8.

Підписано до друку: лютий 2025 р.

Замовлення № 2100225

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 ① призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої 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.

ЗМІСТ



ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

Діагностичне та терапевтичне застосування
перорального мікронізованого прогестерону
в ендокринології..... 24-25

Епілепсія та вагітність
О.В. Ісламова, А.Є. Гусева, Г.О. Ісламова.....26-28

Жіноче здоров'я • Дайджест 29

Урогенітальні симптоми менопаузи:
сучасні можливості безпечного
та ефективного лікування..... 30-31

Стандарт медичної допомоги
«Рак молочної залози».....32-33

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 3 лютого 2025 року № 195

Тривале лікування ендометріозу дієногестом:
ефективність та переносимість
Ф. Ла Торре, С. Ваннуччіні, Ф. Тоскано та ін.....35

ДЕРМАТОЛОГІЯ

20-ті Київські дерматологічні дні
За матеріалами конгресу «20-ті Київські дерматологічні дні»
О.І. Літус, О.В. Богомолец, Б.В. Литвиненко та ін..... 18-19

Кандидоз шкіри:
фактори ризику, клінічні прояви
та сучасні методи місцевого лікування.....21-22

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Вітамін D:
доведені переваги для здоров'я і рекомендації
для популяції
В. Грант, С. Вімалаванса, Р. Плудовські.....36-37

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ 8

Зниження цін на ліки:
нові правила для справедливого ринку
С.В. Кузьмич 9

Порядок здійснення забору, кріоконсервації
та зберігання репродуктивних клітин військовослужбовців
та інших осіб на випадок втрати репродуктивної функції
під час виконання обов'язків із оборони держави,
захисту Вітчизни та інших покладених на них обов'язків
відповідно до законодавства..... 23

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

торасемід
Трифас[®]

Петлевий 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 Cousin J, Diez 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 daily 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.
³ Відсутнє, 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 ШКОРОЧЕНА^{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 набряків та/або витопів, спричинених серцевою недостатністю. Набряк легень, аналізований гострої серцевої недостатності Трифас[®] 20 ампули.
Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини, інших препаратів сульфонсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з азотемією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіповолемія. Понаторемія. Гіпокаліємія. Період поранення страви та нирок.
Спосіб застосування та дози. Есенціальна гіпертензія. Лікування розпочинається з 1 таблетки препарату Трифас[®] COR на добу. Ділова доза може бути підвищена до 1 таблетки препарату Трифас[®] COR. Набряки та витопи. Лікування розпочинається із застосуванням ділової дози 5 мг торасеміду. Значально ці дози вважаються підтримуючими. Якщо ділова доза 5 мг є недостатньою, то застосовують ділову дозу 10 мг торасеміду, яку призначають щоденно. Ділова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду гострої набрякової 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 ділову максимальну дозу 20 мг препарату Трифас[®] 20 ампули.
Побічні реакції. Посилення метаболічного ацидозу. Спазми м'язів (особливо на початку лікування). Підвищення концентрації сечової кислоти та глюкози в крові, холестерину та тригліцеридів. Гіпокаліємія при супутній дієті з низьким вмістом калію, білованні, проносі, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки. Можливі порушення водного та електролітного балансу. Розлад травного тракту (особливо на початку лікування) та нирок.
Виробник Трифас[®] 10, Трифас[®] COR – BERLIN-CHEMIE AG. Місцезнаходження: Гіткер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.
Виробник Трифас[®] 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістис енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження: Via Citta' Santa 3, 50130 Флоренція, Італія.
За детальною інформацією (показання, протипоказання, особливості застосування) звертайтеся до інструкції для медичного застосування.^{4,5,6}



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



UA_Tri_01_2024_V1_Visual
Затверджено 16.01.2024.



Галицький Експозитум[®]
ЛВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

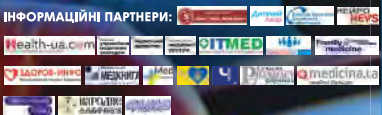
2025
20-22 ТРАВНЯ
ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

29
МЕДИЧНА ВИСТАВКА
«ГалMED»

ЗА ПІДТРИМКИ:
• Міністерства охорони здоров'я України
• Департаменту охорони здоров'я ЛОДА
• Управління охорони здоров'я ЛМР

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:
• VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ
«РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:
• науково-практичні конференції;
• фахові школи;
• майстер-класи;
• демонстрації нових технологій, матеріалів



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

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

реклама



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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

Ми у соцмережах:



@MedicnaGazetaZdorovaUkraini



t.me/HealthUAcom



@healthUAcom



НОВИНИ МОЗ

Уряд затвердив порядок використання коштів на медичні послуги для захисників України

Кабінет Міністрів України затвердив Порядок використання коштів для надання медичних послуг окремим категоріям осіб, які захищали незалежність, суверенітет і територіальну цілісність України. Це стосується послуг із зубопротезування, планової стоматологічної допомоги та зберігання репродуктивних клітин військовослужбовців на випадок втрати ними репродуктивних функцій під час виконання обов'язків з оборони держави.

У бюджеті на 2025 рік для реалізації програми забору та зберігання репродуктивних клітин закладено 190 млн грн, на зубопротезування та планову стоматологічну допомогу – майже 750 млн грн.

Національна служба здоров'я України (НСЗУ) має укласти відповідні договори із закладами охорони здоров'я про медичне обслуговування, а оплата послуг буде здійснюватися відповідно до визначених тарифів.

Перелік безоплатних стоматологічних послуг включає рентгенологічні дослідження, підготовку до зубопротезування, лікування карієсу та ушкоджень зубів, відновлення зубів, видалення зубів, знеболення, зубопротезування. Гранична вартість зубопротезування не може перевищувати 34 966 грн, а наданих медичних послуг із планової стоматологічної допомоги на одного пацієнта – 24 952 грн.

Послуги із зубопротезування та планової стоматологічної допомоги надаються:

- ветеранам (учасникам бойових дій);
- особам з інвалідністю внаслідок війни, які брали участь у захисті суверенітету та територіальної цілісності України;
- військовослужбовцям (учасникам бойових дій).

Послуги із забору та збереження репродуктивних клітин доступні:

- військовослужбовцям ЗСУ;
- працівникам інших структур, які беруть участь у бойових діях або здійснюють заходи з національної безпеки.

Перелік послуг включає забір і криоконсервацію біологічного матеріалу як чоловіків, так і жінок.

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

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
 - поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, офіс 233, 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 233, E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA633510050000026004629765000

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 233,

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

www.health-ua.com

www.health-ua.com



реклама

ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Переваги оригінального лерканідипіну Занідіп®
та його фіксованої комбінації
з еналаприлом Коріпрен
у лікуванні артеріальної гіпертензії
Ю.М. Сіренко..... 10-11

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Лікування цукрового діабету 2 типу
в пацієнтів старшого віку 5-6

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Як ефективно поліпшити стан пацієнта
з гострим риносинуситом?
За матеріалами майстер-класу «Академія сімейного лікаря»
Дискусія: розбір клінічних випадків, відповіді на запитання»
С.М. Пухлік..... 3

Зміна парадигми:
як зробити догляд за вухами та слухом
реальністю для всіх?..... 14

Всесвітній день слуху..... 15

Дослідження ефективності препарату Цетраксал плюс
у комплексній терапії пацієнтів із гострим середнім отитом
зі встановленою тимпаностомічною трубкою
та гострим середнім отитом із перфорацією
барабанної перетинки
Б.Н. Біль, Я.С. Начеса, Л.В. Назаренко 16-17

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Корекція імунологічних порушень
та нутритивна підтримка як складові реабілітації
пацієнтів із ХОЗЛ
За матеріалами НПК «Респіраторна медицина:
технології лікування та реабілітації»
Я.О. Дзюблик..... 12-13

Зниження цін на ліки:
нові правила для
справедливого ринку

1 березня 2025 року набирають чинності зміни в українському фармацевтичному законодавстві, які мають стати основою для справедливого ринку ліків. Ці зміни, ініційовані Президентом України Володимиром Зеленським і підтримані урядом, обмежують торговельні надбавки та ліквідують маркетингові платежі, що раніше стали причиною завищення цін на лікарські засоби.

Порушення цінових норм:
вплив на споживача

Завищення вартості ліків через непрозорі механізми ціноутворення стало серйозною проблемою для населення України. Виробники, дистриб'ютори та аптеки часто користувалися непрямими схемами ціноутворення, що створювало ситуацію, коли кінцевий споживач платив значно більше за вартість препарату без прихованих витрат. Це ускладнювало доступ до необхідних ліків, особливо для уразливих категорій населення – літніх людей, людей із хронічними захворюваннями, а також соціально незахищених верств населення.

Згідно з Указом Президента України № 82/2025, ухваленим на підставі рішення Ради національної безпеки і оборони України від 12 лютого 2025 року «Про додаткові заходи щодо забезпечення доступності лікарських засобів для українців», установлюються такі обмеження:

- граничні постачальницько-збутові надбавки для дистриб'юторів становитимуть не більше 8% (за винятком окремих категорій);
- регресивні торговельні надбавки на рецептурні препарати варіюватимуться від 10 до 25% залежно від вартості ліків;
- граничні націнки на безрецептурні препарати не перевищуватимуть 35% від закупівельної ціни.

Це означає, що ціни на більшість популярних лікарських засобів знизяться, що, своєю чергою, дозволить зменшити фінансове навантаження на споживачів. Поява чітких обмежень на рівні дистриб'юторів і аптеки змінить хід ринку, надаючи більше контролю державі та, що важливо, споживачеві.

Ключовим моментом є також заборона маркетингових платежів, які часто включалися в кінцеву ціну ліків і штучно завищували їхню вартість. Це дозволить

ліквідувати не тільки непрозорі націнки, а й деякі маніпуляції, пов'язані з рекламними кампаніями, що сприяли продажу ліків за завищеними цінами.

Прозорість і контроль –
основа для майбутніх змін



Прозорість і контроль на ринку ліків є ключовими для реформування фармацевтичної галузі. Впровадження нових обмежень на ціноутворення

та ліквідація непрозорих механізмів – важливі кроки для забезпечення справедливих умов для споживачів. У цьому контексті голова підкомітету з питань фармації та фармацевтичної діяльності Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування Сергій Володимирович Кузьмініч наголошує на важливості впровадження реформ у сфері фармацевтики: «Ці зміни не просто коригують націнки, вони формують нову культуру ведення бізнесу в фармацевтичному секторі, де контроль за ціноутворенням стане частиною загальної стратегії реформування медичної системи. Ринок ліків має стати прозорішим і справедливим, щоб споживачі могли отримати якісні препарати за чесною ціною».

Висновки

Зниження цін на ліки та формування прозорого ринку є важливими етапами на шляху до забезпечення доступної медицини для кожного українця. Ці зміни не лише сприятимуть покращенню економічної ситуації, а й забезпечать стабільність на фармацевтичному ринку в довгостроковій перспективі.

Переваги оригінального лерканідіпіну Занідіп® та його фіксованої комбінації з еналаприлом Коріпрен у лікуванні артеріальної гіпертензії

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2024), найефективніше зниження артеріального тиску (АТ) і ризику кардіоваскулярних подій продемонстрували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ), блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (ДГП БКК), тіазидні та тіазидоподібні діуретики. Саме тому їх використовують як препарати першого ряду. Згідно з тими самими рекомендаціями, стартовим лікуванням артеріальної гіпертензії (АГ) у більшості випадків має бути комбінована терапія двома препаратами (ІАПФ або БРА у поєднанні з БКК чи діуретиком) у низькій дозі (рис. 1).

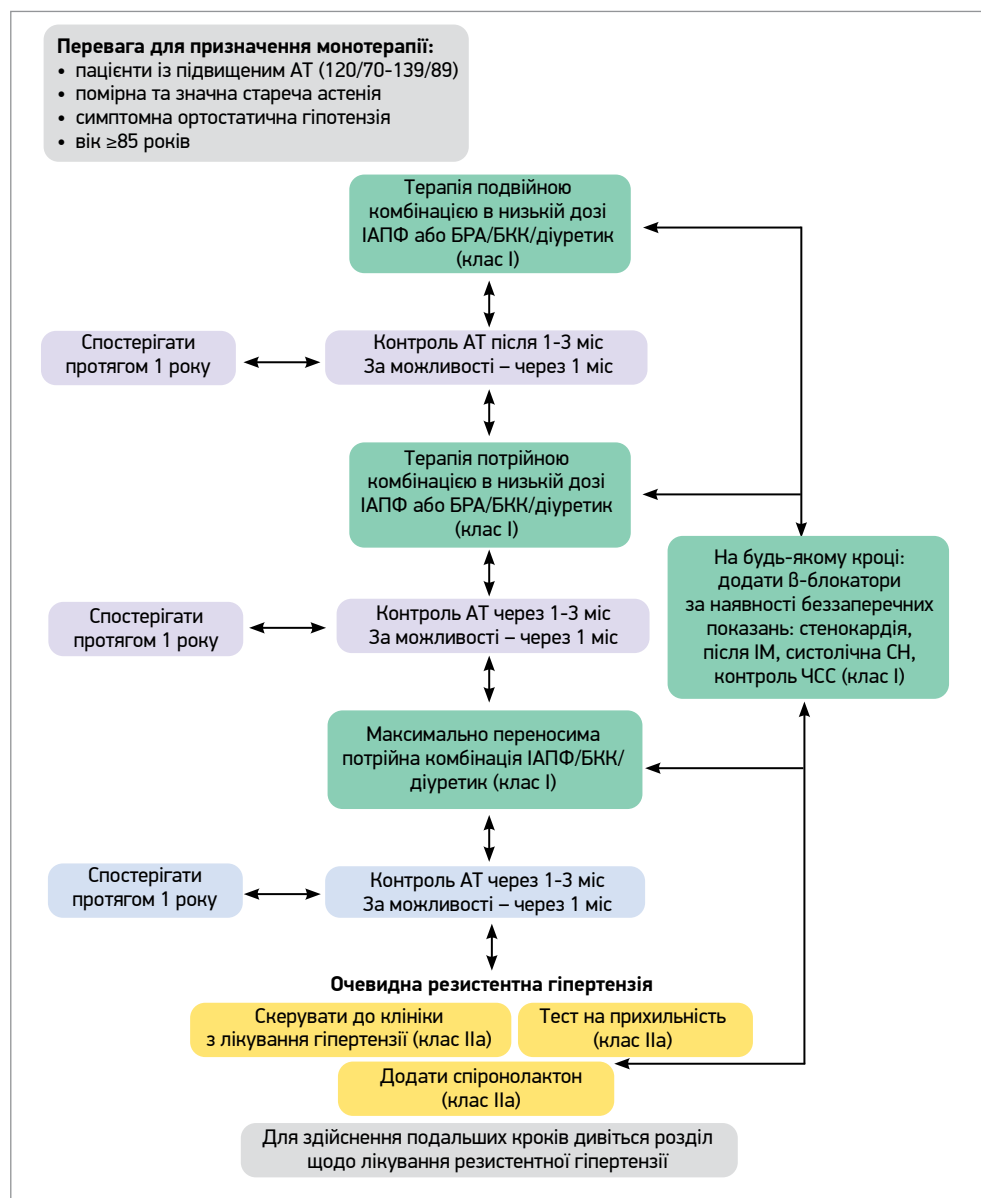


Рис. 1. Алгоритм фармакотерапії АГ відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2024)

Занідіп® – особливий представник ДГП БКК

Лерканідіпін – ДГП БКК III покоління – має унікальний фармакологічний та клінічний профіль, основними характеристиками якого є висока ліпофільність, тривала антигіпертензивна дія, практична відсутність негативного інотропного впливу, нефропротекція, плейотропні ефекти (протизапальний, антиоксидантний, антиатерогенний) (Grassi G. et al., 2017; Ferri N. et al., 2022). Слід зауважити, що про наявність усіх переваг молекули можна стверджувати лише у разі використання оригінального препарату Занідіп® (виробництво «Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармасевтіка С.п.А.», Італія). Застосування оригінальних препаратів забезпечує гарантований результат терапії АГ і хорошу переносимість, що особливо важливо у хворих високого ризику.

Як й інші ДГП БКК, препарат Занідіп® блокує кальцієві канали L-типу в гладком'язових клітинах кровоносних судин, розслаблюючи їх і знижуючи в такий спосіб АТ. Висока ліпофільність лерканідіпіну (Занідіп®) забезпечує йому зв'язування з ліпідними мембранами, тривалу взаємодію з кальцієвими каналами L-типу та більшу тривалість дії порівняно з іншими ДГП БКК (Grassi G.

et al., 2017; Ferri N. et al., 2022). Ефективність препарату Занідіп® продемонстрована в осіб різного віку, із різними ступенями АГ (у т. ч. із ізольованою систолічною АГ), у пацієнтів із цукровим діабетом, ураженням нирок. Стійка антигіпертензивна активність та відмінний профіль безпеки / переносимості забезпечують лерканідіпіну (препарату Занідіп®) високу частку відповіді на лікування (Grassi G. et al., 2017).

Так, у дослідженні TOLERANCE лерканідіпін (Занідіп®) забезпечував достовірно кращий контроль АТ порівняно з амлодіпіном (46% проти 34%). Пацієнти, які отримували лерканідіпін, також достовірно рідше потребували переходу на комбіновану терапію (38% проти 49% у групі амлодіпіну та ніфедипіну) або іншої модифікації антигіпертензивної терапії (9% проти 44% у групі інших ДГП БКК) (Listerri J.L. et al., 2006). Подібні результати отримали і А. Goda та співавт. (2010), у дослідженні яких лерканідіпін (Занідіп®) вже через 4 тижні лікування забезпечував зниження систолічного АТ на $22,5 \pm 7,7$ мм рт.ст., а амлодіпін – на $20,7 \pm 6,7$ мм рт.ст. Для діастолічного АТ аналогічні показники склали $11,7 \pm 3,9$ мм рт.ст. та $10,9 \pm 4,5$ мм рт.ст. відповідно. І через 2 тижні, і через 12 тижнів частка осіб, які відповіли

на лікування, була вищою у групі лерканідіпіну порівняно з амлодіпіном (53% проти 34%, $p < 0,001$ та 93,9% проти 87,4%, $p = 0,03$). Через 12 тижнів цільових показників АТ ($< 140/90$ мм рт.ст.) досягли достовірно більше пацієнтів групи лерканідіпіну (68,3% проти 56,4%, $p < 0,01$).

У багаторічному обсерваційному дослідженні LAURA оцінювалася антигіпертензивна ефективність лерканідіпіну в реальних клінічних умовах. Учасниками дослідження стали понад 3000 пацієнтів з АГ та факторами ризику серцево-судинних захворювань (дисліпідемія, куріння, відповідний сімейний анамнез, ушкодження органів-мішеней). Вже через 6 міс лікування лерканідіпіном (Занідіп®) АТ знизився на 18,5/13,8, 23,0/15,2, 24,4/16,1 та 27,4/17,4 мм рт.ст. у пацієнтів низького, середнього, високого і дуже високого ризику відповідно. Контролю АТ вдалося досягти у 55% пацієнтів, які отримували лерканідіпін (Занідіп®) у дозі 10 мг/добу, та у 82% пацієнтів, які приймали 20 мг/добу. Водночас автори відзначили хорошу переносимість лерканідіпіну, високу прихильність пацієнтів до лікування даним препаратом та низьку відсоткову частку відмов від лікування (Barrios V. et al., 2006).

Результати дослідження LERZAMIG свідчать, що антигіпертензивна ефективність препарату Занідіп® не залежала від індексу маси тіла або вмісту жирової тканини в організмі (Barrios V. et al., 2004), що особливо важливо в умовах сучасної пандемії надмірної маси тіла та ожиріння.

Переносимість препарату Занідіп® порівняно із амлодіпіном

Прихильність пацієнтів до терапії суттєво покращує результати лікування артеріальної гіпертензії. Лерканідіпін (Занідіп®) добре переноситься та асоціюється із меншою частотою побічних ефектів, зокрема, набряків нижніх кінцівок, порівняно із амлодіпіном та ніфедипіном. У дослідженні ELYPSE загальна частота побічних ефектів лерканідіпіну становила лише 6,5%. Найчастіше зустрічалися головний біль (2,9%), набряк нижніх кінцівок (1,2%), відчуття припливів жару (1,1%), однак частота відмови від лікування у зв'язку із побічними ефектами мала місце в $< 1\%$ (Barrios V. et al., 2002).

За даними обсерваційного перехресного дослідження TOLERANCE, лерканідіпін (Занідіп®) рідше викликав і небажані побічні явища, асоційовані із вазодилатацією, та інші побічні ефекти, у т. ч. тахікардію та втомлюваність (Listerri J.L. et al., 2006). Також була продемонстрована краща переносимість лерканідіпіну (препарату Занідіп®) у порівнянні із амлодіпіном у хворих на ішемічний інсульт (Sinh C.T. et al., 2014; Cao T.S. et al., 2015).

Сучасні літературні джерела вказують, що у пацієнтів із високим кардіоваскулярним ризиком слід віддавати перевагу лерканідіпіну (Занідіп®) перед амлодіпіном, оскільки навіть за умов нижчого соціоекономічного статусу, наявності цукрового діабету, гіперліпідемії та хронічної хвороби нирок і вищого кардіоваскулярного ризику за шкалами SCORE 2/SCORE 2-OP через 3 роки спостереження застосування лерканідіпіну асоціювалося із меншою частотою великих кардіоваскулярних ускладнень (кардіоваскулярної смерті, інфаркту міокарда, інсульту, госпіталізації з приводу серцевої недостатності, коронарної реваскуляризації), ніж при застосуванні амлодіпіну (2,8% проти 4,1%) (Joo H.J. et al., 2024).



Ю.М. Сіренко

Поширеним побічним ефектом ДГП БКК є набряк нижніх кінцівок. Дослідження COHORT продемонструвало, що не усі ДГП БКК викликають цей ефект однаково часто. Так, лерканідіпін (Занідіп®) ефективно знижував АТ та продемонстрував меншу на 91% частоту розвитку набряків гомілки, ніж у тих, хто приймав амлодіпін (Lund-Johansen P. et al., 2003). Принципово важливо, що у осіб, які приймали препарат Занідіп®, була меншою не лише частота виникнення набряків, а й їхня інтенсивність (рис. 2).



Рис. 2. Занідіп® демонструє меншу вираженість набряку гомілки на 91%, ніж у тих, хто приймає амлодіпін (Lund-Johansen P. et al. J. of Hypertension. S. – 2003 – V. 21, № 5. – P. 1003-1010.)

Нещодавній огляд, у якому було узагальнено та проведено метааналіз досліджень, підтвердив, що частота виникнення набряків на тлі прийому лерканідіпіну не відрізнялася від прийому плацебо, натомість при прийомі амлодіпіну частота цього побічного явища збільшувалася у 3,34 раза (Liang L. et al., 2022).

Вважається, що менша вираженість набряків на тлі застосування лерканідіпіну обумовлена тим, що, на відміну від класичних ДГП БКК, лерканідіпін (Занідіп®) розширює не лише приносячі, а й виносні артерії і у нирках, і у капілярних ложах інших тканин, зменшуючи капілярну гіпертензію та, відповідно, розвиток набряку (Messerli F.H., Grossman E., 2002). Тобто лерканідіпін діє не тільки на пре-, а й на постнавантаження мікроциркуляторного русла.

Нефропротекторна дія препарату Занідіп®

Оскільки одним з основних органів-мішеней, які уражаються при АГ, є нирки, то у виборі антигіпертензивного препарату обов'язково слід ураховувати наявність нефропротекторного ефекту. Щоб забезпечити оптимальну ниркову перфузію, препарат має не лише знижувати системний АТ, а й чинити сприятливий вплив на клубочкову гемодинаміку. Встановлено, що традиційні ДГП БКК (включно із амлодіпіном) діють переважно на кальцієві канали L-типу, зумовлюючи значну дилатацію приносячої клубочкової артерії і лише помірну – виносної. Такий дисбаланс може додатково спричиняти підвищення внутрішньоклубочкового тиску, протеїнурії та ураження нирок, тоді як лерканідіпін (Занідіп®) розширює і пре-, і постгломерулярні артерії, завдяки чому коригує гломерулярну гіпертензію, забезпечує певну нефропротекторну дію, схожу на вплив інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Вважається, що ця здатність лерканідіпіну (Занідіп®) обумовлена інгібуванням кальцієвих каналів як L-типу, так і T-типу на прегломерулярному та постгломерулярному рівнях нирок відповідно (рис. 3). Крім цього, лерканідіпін (Занідіп®) притаманні й додаткові нефропротекторні ефекти, зокрема пригнічення проліферації

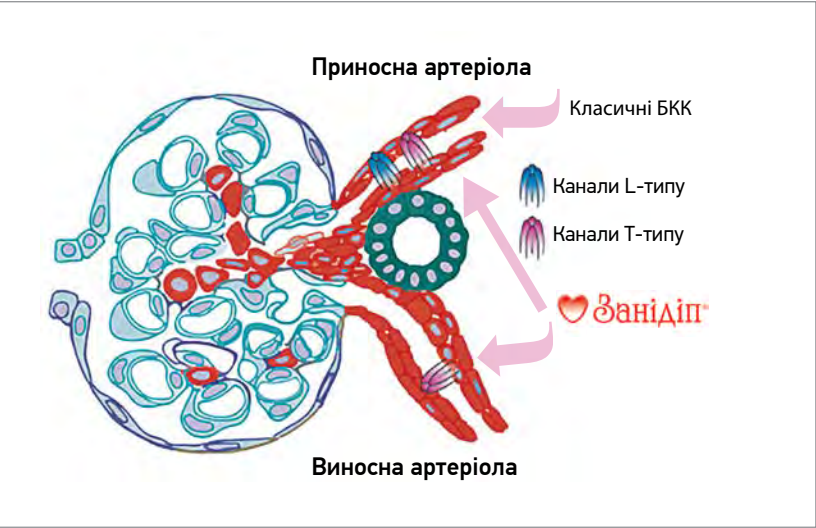


Рис. 3. Локалізація кальцієвих каналів L- та T-типу в приносній і виносній артеріолах ниркового клубочка та особливий вплив препарату Занідіп®

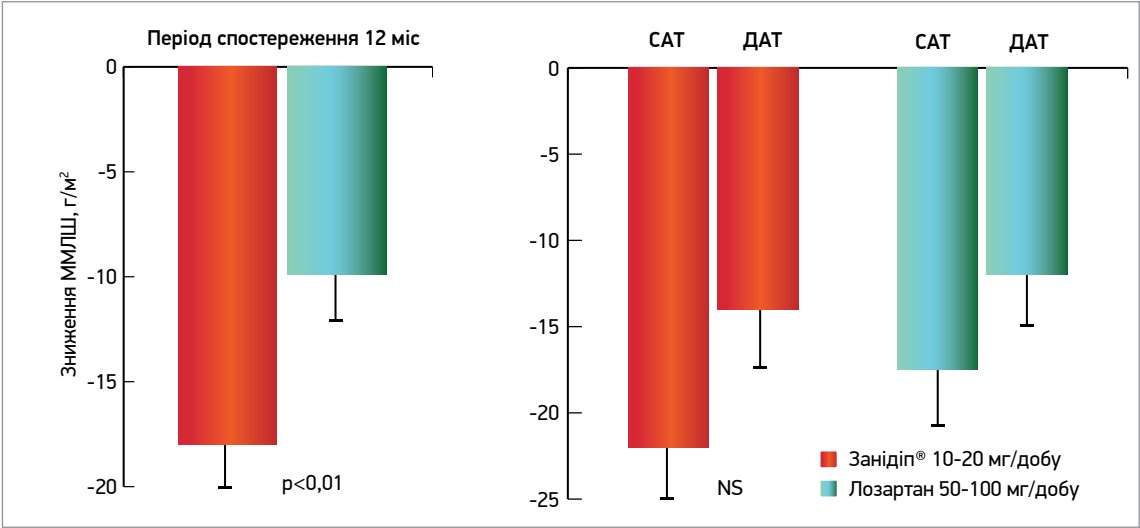


Рис. 4. Порівняння впливу лозартану та лерканідипіну на масу міокарда лівого шлуночка та зниження САТ і ДАТ
Примітка: ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка.

Таблиця. Клінічні дослідження впливу лерканідипіну (Занідіп®) на нирки			
Назва дослідження	Схема лікування	Тривалість спостереження	Результат
DIAL (Dalla Vestra M. et al., 2004)	Лерканідипін 10-20 мг проти раміприлу 5-10 мг	9-12 міс	Швидкість виведення альбуміну склала 17,4 мг/хв у групі лерканідипіну і 19,7 мг/хв у групі раміприлу
ZAFRA (Robles N.R. et al., 2010)	Додавання лерканідипіну 10-20 мг до ІАПФ або БРА	6 міс	Кліренс креатиніну зріс на 10%
RED LEVEL (Robles N.R. et al., 2016)	Лерканідипін 10-20 мг + ІАПФ порівняно з амлодипіном 5 мг + ІАПФ	1 рік	Альбумінурія статистично достовірно зменшилась лише у групі лерканідипіну (на 329 мг/24 год)
Лікування протеїнурії лерканідипіном та ІАПФ або БРА (Robles N.R. et al., 2010)	Додавання лерканідипіну 10-20 мг до ІАПФ або БРА	6 міс	Зменшення протеїнурії на 33%

мезангіальних клітин та антиоксидантна дія. Нейропротекторну та гіпоальбумінуричну дію лерканідипіну (Занідіп®) було підтверджено в дослідженнях DIAL, RED LEVEL, ZAFRA (табл.; Ferri N. et al., 2022; Dalla Vestra M. et al., 2004).

Кардіо- та нейропротекторні властивості лерканідипіну (Занідіп®)

У порівняльному дослідженні було продемонстровано, що за здатністю забезпечувати регрес гіпертрофії міокарда лівого шлуночка в осіб із АГ препарат Занідіп® перевершував ефект БРА лозартану (рис. 4). Показано, що препарат Занідіп® покращував ендотелій-залежну вазодилатацію та мав антиатерогенну дію, не пов'язану із його антигіпертензивною ефективністю (Fogari R. et al., 2000; Sanchez A. et al., 1999).

Було також показано здатність препарату Занідіп® пригнічувати проліферацію гладком'язових клітин судин за рахунок зменшення кількості внутрішньоклітинних активних форм кисню та інактивації сигнального шляху Ras-ERK1/2. Дана властивість обумовлює доцільність застосування препарату Занідіп® для профілактики рестенозів коронарних артерій після черешкової транслюмінальної коронарної ангіопластики (Wu J.R. et al., 2009).

Масштабний метааналіз (2731 000 пацієнто-місяців) підтвердив високу безпеку лерканідипіну (Занідіп®) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця. Відповідно до аналізу даних щодо частоти серцевих скорочень та АТ у спокої і при фізичних навантаженнях, застосування цього препарату у дозі 5-30 мг/добу не викликало рефлекторної симпатичної активації, небажаного зростання споживання міокардом кисню або раптової гіпотензії. Водночас у всіх проаналізованих дослідженнях на тлі лікування лерканідипіном спостерігалось зменшення кількості пацієнтів, у яких мали місце ознаки ішемії міокарда або ознаки стенокардії під час тестів з фізичним навантаженням (Specchia G. et al., 2001).

Дуже важливими є підтверджені нейропротекторні властивості лерканідипіну (Занідіп®), обумовлені подібними антиоксидантними, протизапальними та антиапоптичними тощо властивостями даної молекули. У моделі ішемічного інсульту (двогодинна оклюзія середньої мозкової артерії) на фоні застосування лерканідипіну зменшувався неврологічний та моторний дефіцит, а також загальний обсяг інфаркту тканин мозку, водночас покращуючи регіональний церебральний кровоток (Gupta S. et al., 2017).

Додаткові переваги лерканідипіну (Занідіп®)

Попри нетривалий фармакокінетичний період напіввиведення із плазми крові, лерканідипін (Занідіп®) завдяки своїй унікальній мембранній

кінетиці має тривалу антигіпертензивну активність, а завдяки своїй високій судинній селективності він практично позбавлений негативного іотропного ефекту. Після прийому, діючи впродовж щонайменше 24 годин, Занідіп® забезпечує захист в тому числі і у найбільш небезпечні ранкові години. Висока ефективність препарату Занідіп® була продемонстрована у пацієнтів із різним ступенем підвищення АТ та серцево-судинного ризику, у хворих із ізольованою систолічною гіпертензією, в тому числі і у осіб молодого та літнього віку. У хворих на цукровий діабет та із ушкодженням нирок Занідіп® чинить виражену нейропротекторну дію із достовірним зменшенням мікроальбумінурії та зростанням кліренсу креатиніну.

Висока ліпофільність лерканідипіну (Занідіп®) забезпечує повільний початок дії, тривалу релаксацію гладкої мускулатури та периферичну вазодилатацію. Ці дані свідчать, що препарат Занідіп® має тривалу дію, а це дозволяє приймати його 1 р/добу. Поступова вазодилатація під впливом лерканідипіну (Занідіп®) обумовлює укрαι низьку частоту такого побічного ефекту як гіпотензія із рефлекторною тахікардією. Крім того, на відміну від інших БКК – верапамілу та дилтіазему, лерканідипін (Занідіп®) не діє на кальцієві канали в атріовентрикулярному вузлі, отже, не знижує частоту серцевих скорочень в стані спокою або навантаження (Ferri N. et al., 2022).

Оскільки лерканідипін (Занідіп®) є високо ліпофільним препаратом, це забезпечує молекулі лерканідипіну здатність краще проникати у гідрофобні мембрани клітин, ніж інші ДГП БКК, і навіть потрапляти у гладком'язові клітини, оточені холестериновими атеросклеротичними бляшками. Це може пояснювати високу ефективність препарату Занідіп® у пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком та поширеним атеросклерозом (Prujm M. et al., 2008).

Фіксована комбінація лерканідипін/еналаприл (Коріпрен)

У більшості випадків лікування АГ доцільно розпочинати одразу із комбінованого лікування, яке має низку переваг: підвищення антигіпертензивної ефективності завдяки синергетичній дії препаратів із різним механізмом дії, зниження частоти виникнення побічних ефектів завдяки меншим дозам і простішій терапевтичній схемі застосування. Комбінація БКК та ІАПФ особливо дієва завдяки їхнім взаємодоповнювальним механізмам, які забезпечують високу антигіпертензивну ефективність і низьку частоту побічних ефектів (насамперед периферійних набряків), що обумовлює хорошу прихильність до лікування (Ferri N. et al., 2022). За результатами дослідження ACCOMPLISH,

комбінація БКК та ІАПФ більш виражено зменшувала загальну смертність, серцево-судинну захворюваність та смертність, а також досягнення таких кінцевих точок, як нефатальний інсульт і нефатальний інфаркт міокарда, ніж поєднання того ж самого ІАПФ з гідрохлортиазидом (Jamerson K.A. et al., 2008).

Указані вище набряки, зумовлені прийомом БКК, не асоціюються із затримкою натрію та води, оскільки ДГП БКК самі по собі мають натрійуретичну дію. Відповідно, такі набряки не лікуються за допомогою діуретичної терапії. Доцільним методом профілактики таких набряків є початкове застосування комбінованих препаратів, які включають ДГП БКК та ІАПФ або БРА. Як було зазначено вище, останні два класи препаратів розширюють дрібні вени, зменшуючи капілярну гіпертензію (Messerli F.H., Grossman E., 2002).

Переваги комбінації лерканідипін/еналаприл (Коріпрен, «Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармацевтіка С.п.А.», Італія) над монотерапією будь-яким із компонентів продемонстровані в низці досліджень (Agrawal R. et al., 2006; Puig J.G. et al., 2007; Rump L.C., 2010). Частка досягнення цільових показників АТ у групі комбінованої терапії удвічі перевищувала аналогічний показник у групах монотерапії (45 проти 18 та 19%), а частота побічних ефектів залишалася на рівні застосування одного препарату (Agrawal R. et al., 2006). Різний механізм дії лерканідипіну та еналаприлу на системи регуляції АТ забезпечує цій комбінації потужну протекторну здатність щодо виникнення уражень органів-мішеней та значущих кардіоваскулярних подій. Принципово важливо, що застосуванню фіксованих комбінацій антигіпертензивних засобів притаманна достовірно вища прихильність пацієнтів до лікування (Borghi C., Santi F., 2012).

Відповідно до результатів дослідження за участю майже 8,5 тис. пацієнтів, фіксована комбінація лерканідипін/еналаприл (Коріпрен) забезпечувала потужний антигіпертензивний результат і у пацієнтів, які тільки розпочинали лікування вперше, а також і у осіб, які раніше отримували препарати для лікування АГ. Цільового рівня АТ досягли 80% учасників (рис. 5). Побічні реакції носили нетяжкий характер і зустрічалися рідко, а прихильність пацієнтів до лікування становила 98,5% (Rump L.C., 2010).

У всіх наявних клінічних дослідженнях комбінація лерканідипін/еналаприл добре переносилася. Комплексне застосування лерканідипіну із еналаприлом мало також сприятливий вплив на ліпідний та глюкозний метаболізм (Antza C. et al., 2016).

Висновки

Лерканідипін (Занідіп®) – ефективний та безпечний антигіпертензивний засіб. Важливо, що препарат Занідіп® забезпечує дилатацію і приносних, і виносних клубочкових артерій, протидіючи внутрішньоклубочковій гіпертензії. Саме тому Занідіп® може розглядатися як ідеальний антигіпертензивний препарат для пацієнтів із ризиком ниркової патології та, ймовірно, як препарат першої лінії серед БКК. Розширення і аферентної, і еферентної артеріол капілярного ложа також зумовлює низьку імовірність виникнення набряку нижніх кінцівок на тлі застосування препарату Занідіп®. Висока ліпофільність цього препарату дає йому можливість ефективно реалізувати усі свої ефекти і у пацієнтів з дифузним атеросклерозом та високим кардіоваскулярним ризиком. Препарату Занідіп® притаманна найбільша селективність серед усіх БКК, що забезпечує цьому препарату відсутність негативного впливу на серце. Серед інших переваг препарату Занідіп® – здатність забезпечувати регрес гіпертрофії лівого шлуночка, здатність запобігати інсульту, відмінна переносимість та сприятливий вплив на прогноз серцево-судинних захворювань. Препарату Занідіп® реалізує плавну та потужну антигіпертензивну дію протягом 24 год, надаючи захист в особливо небезпечні для пацієнтів кардіоваскулярного профілю ранкові години.

Комбінація лерканідипіну й еналаприлу (Коріпрен, «Рекордаті Індустрія Хіміка е Фармацевтіка С.п.А.», Італія) реалізує більш потужну антигіпертензивну дію порівняно із монотерапією будь-яким із компонентів, ймовірно, через синергетичну дію складників, що також дозволяє мінімізувати імовірність розвитку побічних ефектів.

В одній таблетці препарату Коріпрен міститься фіксована комбінація 10 мг лерканідипіну та 10 або 20 мг еналаприлу, що дозволяє обрати оптимальну дозу для кожного пацієнта або скоригувати її у разі коливань АТ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Корекція імунологічних порушень та нутритивна підтримка як складові реабілітації пацієнтів із ХОЗЛ

За матеріалами НПК «Респіраторна медицина: технології лікування та реабілітації»



Я.О. Дзюблик

Жодна конференція, присвячена пульмонології та респіраторній медицині, не оминає увагою одну з найважливіших нозологій сучасності – хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Попри невтомні зусилля світової медичної спільноти наявні методи лікування не завжди дозволяють зменшити частоту загострень, поліпшити функціональний стан пацієнтів, покращити якість їхнього життя. Тому лікарі намагаються використовувати будь-які можливості, щоб оптимізувати ведення цих здебільшого мультиморбідних хворих.

Девіз сучасної респіраторної медицини в галузі ХОЗЛ – «Лікуйте те, що піддається лікуванню». Перспективним напрямом цієї стратегії є одночасна реалізація таких важливих складових реабілітації пацієнтів, як корекція імунологічних порушень і нутритивна підтримка. 31 січня на науково-практичній онлайн-конференції «Респіраторна медицина: технології лікування та реабілітації» саме цьому питанню присвятив свій виступ провідний науковий співробітник ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Ярослав Олександрович Дзюблик.

За визначенням Глобальної ініціативи з хронічного обструктивного захворювання легень (GOLD, 2025), ХОЗЛ – це гетерогенний стан легень, що характеризується хронічними респіраторними симптомами (як-от задишка, кашель, виділення мокротиння та/або загострення) внаслідок аномалій дихальних шляхів (бронхіту, бронхіоліту) та/або альвеол (емфізема), які спричиняють стійку, часто прогресуючу обструкцію дихальних шляхів.

Патогенез і типи ХОЗЛ

В основі розвитку й прогресування цієї недуги лежить надзвичайно складний патогенез. За обструктивного бронхіоліту хронічне запалення призводить до структурних змін і звуження дрібних повітропроводних шляхів. Своєю чергою, запальна деструкція легеневої тканини спричиняє втрату прикріплень альвеол до дрібних бронхів і зменшення еластичної тяги легень. Разом це зменшує здатність дихальних шляхів залишатися розкритими під час видиху, через що порушується газообмін, виникає альвеолярна гіпоксемія, розвивається та прогресує дихальна недостатність.

Залежно від домінуючого фактора ризику розрізняють 5 типів ХОЗЛ:

- генетичний (циліарна дискінезія, дефіцит α_1 -анти-трипсину і т. ін.);
- спричинений подіями на початку життя (порушення закладки легень в ембріональному періоді, хвороби дитячого віку, стрес тощо);
- зумовлений респіраторними захворюваннями, передусім інфекційними;
- завданий курінням тютюну;
- пов'язаний із впливом факторів навколишнього середовища.

Нутритивна підтримка й імунотуляція

З огляду на неоднорідність патогенезу ХОЗЛ лікування цього захворювання теж є складним і багатокомпонентним; воно поєднує базисну терапію та лікування загострень, передбачає фармакологічні й нефармакологічні втручання, зокрема фізіотерапію, а також нутритивну підтримку та корекцію імунологічних порушень.

У звіті GOLD 2023 року зазначено, що в пацієнтів із ХОЗЛ низька маса тіла асоціюється з несприятливими наслідками. Дійсно, наявність кахексії в таких хворих зазвичай є свідченням глибокої маніфестації хронічного запального процесу й системних змін. Експерти GOLD рекомендують включати до раціону хворих на ХОЗЛ антиоксиданти – вітамін С, цинк (Zn), селен (Se). У пацієнтів зі зниженим харчуванням нутритивна підтримка цими речовинами сприяє зміцненню дихальних м'язів, збільшує переносимість фізичних навантажень, поліпшує загальний стан здоров'я та якість життя.

Цинк

Цинк є надпотужним компонентом функціонування імунної системи; також він необхідний для збереження цілісності епітеліального бар'єра дихальних шляхів, який перший зустрічає несприятливі впливи навколишнього середовища – куріння і т. ін. В організмі дорослої людини міститься 2-4 г Zn, а дефіцит цього мікроелемента має близько 20% населення планети. У клінічних дослідженнях продемонстровано, що навіть помірний дефіцит Zn

спричиняє дисфункцію Т-хелперів 1 та 2 типу, що призводить до зниження активності клітинного імунітету (Luan R. et al., 2023).

Протизапальні й антиоксидантні ефекти Zn мають велике значення для покращення стану пацієнтів із ХОЗЛ та уповільнення прогресування захворювання.

У дослідженні G. Kirkil і співавт. (2008) 30 пацієнтів із ХОЗЛ та 15 здорових добровольців обстежили до та після 8-тижневого курсу терапії цинку піколіна-том у дозі 22 мг/добу. Виявилося, що в пацієнтів із ХОЗЛ вихідні рівні малонового альдегіду (маркера оксидативного стресу) були підвищені, а рівні супероксиддисмутази (СОД; ферменту системи антиоксидантного захисту) та Zn – знижені. Після курсу лікування достовірно збільшилися вміст Zn та СОД, хоча змін показників спірограми зафіксовано не було. Автори дійшли висновку, що в пацієнтів із ХОЗЛ посилення харчового раціону добавкою із цинком може мати позитивний вплив на антиоксидантну систему, а для отримання позитивної клінічної відповіді, ймовірно, необхідна більша тривалість прийому Zn.

Вітамін D

Ще одним нутрієнтом із переконливими доказами переваг у лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ є вітамін D. Нещодавній масштабний метааналіз (25 публікацій, 2670 пацієнтів) продемонстрував статистично значущий позитивний вплив вітаміну D на об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁), співвідношення ОФВ₁ та форсованої життєвої ємності легень, частоту загострень, об'єм мокротиння, диспанцію в тесті із 6-хвилинною ходьбою та оцінку за тестом симптомів ХОЗЛ (CAT). Отже, використання вітаміну D в пацієнтів із ХОЗЛ може покращувати функцію легень, підвищувати толерантність до фізичних навантажень, зменшувати вираженість клінічних симптомів і запобігати розвитку загострення (Li X et al., 2020).

Наразі не існує доказів, що призначення вітаміну D без наявних показань усім пацієнтам із ХОЗЛ може мати позитивний вплив на загострення захворювання. Натомість дані метааналізу свідчать про зниження частоти загострень ХОЗЛ у разі використання вітаміну D у пацієнтів із його низьким вихідним рівнем (GOLD, 2023). Варто нагадати, що в дорослих норма вітаміну D загального (25-гідроксикальциферолу, 25-(ОН)D) становить 30-100 нг/мл.

Джерелом цинку та вітаміну D3 можуть бути, наприклад, засоби Імунсил® D3 та Імунсил® D3 Дуо від відомої української компанії Nutrimed, яка вже 26 років виробляє дієтичні добавки і зарекомендувала себе виключно з найкращого боку. Комплекси Імунсил® D3 та Імунсил® D3 Дуо виробляються з якісної сировини Naturex (Франція).

β-Глюкан

Окрім цинку 5 мг (у формі цинку гліцинату) та вітаміну D3 (2000 або 4000 МО для Імунсилу D3 та Імунсилу D3 Дуо відповідно), ці комплекси містять ще один дуже важливий компонент – β-глюкан 250 мг. β-Глюкани – це природні полісахариди з мономерів D-глюкози, з'єднані β-глікозидними зв'язками, котрі слугують накопичувачами енергії та структурними компонентами стінок клітин рослин, водоростей, грибів і бактерій. Лінійні β-1,3-глюкани відносять до патоген-асоційованих молекулярних патернів (РАМР), оскільки вони мають високу молекулярну масу і певну просторову конфігурацію

та чинять імунотулявальну дію. Їх виділяють із розчинних екстрактів дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*.

Із β-глюканами проводилося чимало досліджень. Зокрема, встановлено, що в комплексі з вітаміном D3 вони синергічно стимулюють активність макрофагів людини, тобто посилюють імунітет (Bergandi L. et al., 2021). Цей ефект можна пояснити так: β-глюкани активують макрофаги за допомогою внутрішньоклітинної сигналізації (TLR, MAPK, NF-κB), вітамін D здійснює транскрипційний контроль над антимікробними пептидами (кателіцидином, дефензином), а разом вони модулюють продукування цитокінів, зокрема стимулюють синтез та секрецію IL-8 у макрофагах людини.

У рандомізованому клінічному дослідженні Т. Dharsono і співавт. (2019) серед здорових добровольців, які приймали β-глюкан 900 мг протягом 16 тижнів (зимовий період), реєстрували зниження тяжкості клінічних симптомів гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів (ІВДШ) упродовж 1-го тижня недуги, хоча частота та загальна тяжкість ІВДШ суттєво не відрізнялися від таких на тлі прийому плацебо. Подібні результати були отримані й за щоденного використання β-глюкану 250 мг пацієнтами віком від 50 до 70 років, у яких таке лікування захищало від гострих респіраторних інфекцій та знижувало тривалість симптомів (Fuller R. et al., 2017).

Дослідження Імунсилу D3

Цікаве дослідження було проведене в Тернопільському національному медичному університеті, де професор І.Я. Господарський з колегами вивчали ефективність Імунсилу D3 у пацієнтів із ХОЗЛ. Під наглядом протягом 1 року перебували 42 хворі на ХОЗЛ (група С за класифікацією GOLD), у яких відзначали 2-4 клінічні загострення протягом попереднього року. Вік учасників становив 41-67 років, стаж куріння – принаймні 10 пачко-років. Хворих рандомізували на 2 групи, зіставні за віковими, гендерними та клінічними ознаками: пацієнти 1-ї групи (n=22) отримували тіотропію бромід і стандартне лікування загострень відповідно до протоколу лікування ХОЗЛ, 2-ї (n=20) – на початку спостереження додатково вживали Імунсил® D3 по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 1 місяця.

Результати показали, що вживання Імунсилу D3 забезпечило збільшення кількості клітин з активністю натуральних кілерів ($p<0,05$) і клітин моноцитарно-макрофагального ряду (CD14, $p<0,05$), а також сприяло відновленню імунорегуляторного індексу ($p<0,05$). Крім того, в групі Імунсилу D3 спостерігали тенденцію до зменшення кількості загострень ХОЗЛ – з $2,6\pm0,5$ протягом попереднього року до $1,8\pm0,4$ ($p>0,05$) і достовірне зменшення потреби в антибіотиках – з $2,3\pm0,3$ до $1,1\pm0,2$ ($p<0,05$) курсу антибіотикотерапії за рік. На думку авторів, вживання дієтичної добавки Імунсил® D3 по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 1 місяця може бути рекомендоване пацієнтам із ХОЗЛ із частими клінічними загостреннями (групи С і D) (Господарський І.Я. і співавт., 2021).

Це дослідження було продовжено: у 16 пацієнтів із 20 (2-га група) через 1 рік повторно застосували Імунсил® D3 по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 1 місяця – вони увійшли до 3-ї групи.

Повторне застосування комплексу Імунсил® D3 протягом 1 місяця дало вираженіший ефект, ніж навіть у пацієнтів 2-ї групи: зокрема, сприяло вже достовірному скороченню

кількості загострень – до $1,2 \pm 0,2$ упродовж року ($p < 0,05$), а також зменшенню потреби в антибіотиках до $0,8 \pm 0,2$ курсу на рік ($p < 0,05$). Отже, повторне застосування Імунсилу D3 у пацієнтів із ХОЗЛ забезпечило додаткові клінічний та імунологічний ефекти (Господарський І.Я. і співавт., 2024).

β-Глюкани при алергії

β-Глюкани також мають позитивний ефект у пацієнтів з алергічними захворюваннями. Автори із США вивчали вплив щоденного прийому β-1,3/1,6-глюкану 250 мг протягом 4 тижнів порівняно з плацебо на фізичні та психологічні характеристики здоров'я в пацієнтів із помірною алергією на амброзію (n=58). Після 4 тижнів лікування спостерігали зменшення проблем зі сном (на 53%), вираженості назальних (на 59%) та очних симптомів (на 57%), а також поліпшення якості життя на 56% ($p < 0,05$ vs плацебо) (Talbot S.M. et al., 2014). Схожі результати отримали в японському рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участі пацієнтів із сезонним алергічним ринітом (n=60). Прийом β-1,3-глюкану полегшив симптоми, спричинені пилом японського кедр: ринорею, свербіж, закладеність носа, чхання та сльозотечу, а пероральне застосування до появи симптомів мало профілактичний ефект. Ба більше, полегшення алергічних симптомів було очевидним не лише для сезонної алергії на пилок кедр, а й щодо цілорічної алергії. Показово, що клінічна відповідь на лікування добре корелювала зі здатністю моноцитів зв'язуватися з β-1,3-глюканом.

Після завершення доповіді Ярослав Олександрович Дзюблик відповів на запитання аудиторії.

Г.В. Середенко, м. Золочів:
Яким групам антибіотиків слід віддавати перевагу при загостренні ХОЗЛ? Чи варто використовувати пероральні цефалоспорины III покоління?

Я.О. Дзюблик:
Насправді не існує жорстких схем призначення емпіричної антибіотикотерапії при інфекційному загостренні ХОЗЛ. Ба більше, наразі точаться дискусії, у яких ситуаціях, кому та як треба призначати антибіотики і чи доцільно це робити взагалі. Ми користуємося клінічними рекомендаціями, сформованими ще в 1987 р. Anthonisen із колегами, тобто орієнтуємося на гнійність мокроти та зміну її ступеня. Це фактори, які дозволяють провести кореляцію між бактеріальним навантаженням у нижніх дихальних шляхах і клінічною симптоматикою. Щодо груп антибіотиків, то, звичайно, є рекомендації, приміром, Martinez і колег, інші настанови, наказ МОЗ України від 20.09.2024 № 1610 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, спеціалізованої та екстреної медичної допомоги «Хронічне обструктивне захворювання легень», який добре відповідає настановам GOLD. Ці документи містять невеликий перелік антибіотиків, але без жорстких рекомендацій. Найчастіше ми віддаємо перевагу захищеним амінопеніцилінам, як-от амоксицилін/клавуланат, також можемо розглядати призначення доксицикліну, макролідів і цефалоспоринов III покоління, які за своїм спектром активності та стійкістю до β-лактамаз є близькими до захищених амінопеніцилінів. Антибіотиками резерву є респіраторні фторхінолони. Зокрема, наказ МОЗ України від 23.08.2023 № 1513 відніс левофлоксацин до групи резерву за класифікацією AWaRe BOO3 з огляду на те, що в нашій країні цей антибіотик необґрунтовано часто використовували в попередні роки. Антибіотики резерву є корисними в пацієнтів із ХОЗЛ, які мають ризик колонізації нижніх дихальних шляхів грамнегативною флорою, наприклад синьогнійною паличкою.

Г.В. Стахнів, м. Київ:
Чи впливає вітамін D на покращення вироблення сурфактанту в пацієнтів із ХОЗЛ?

Я.О. Дзюблик:
Цікаве запитання, можливо, це тематика наукового дослідження. Особисто з такими даними не зустрічався, утім, зауважу, що вітамін D є необхідним для формування адекватної імунної відповіді, а це, своєю чергою, є вкрай важливим у контексті ХОЗЛ.

Отже...

- У лікуванні пацієнтів із ХОЗЛ поряд із базисною терапією важливе місце займають нутритивна підтримка та оптимізація механізмів імунного й антиоксидантного захисту.
- Доведено позитивний вплив дієтичної саплементатії препаратами цинку та вітаміну D на частоту загострень ХОЗЛ і клінічний стан у пацієнтів із дефіцитом цих речовин.
- β-Глюкан у вигляді монотерапії та особливо в комбінації з вітаміном D і цинком має значущі імуномодулювальні властивості.

- Клінічні дослідження свідчать про потенціал застосування імуномодулювальних засобів у пацієнтів із ХОЗЛ та деякими алергічними захворюваннями.
- Із метою отримання достовірних наукових доказів високого рівня, уточнення показань і вибору оптимальної схеми застосування дієтичних добавок, які містять β-глюкан, вітамін D та цинк, необхідні масштабні рандомізовані клінічні дослідження за ретельно розробленими протоколами.

Підготував **Олексій Терещенко**

ДОВІДКА «ЗУ»

Дієтична добавка Імунсил® D3 (ТОВ «Нутрімед») містить у своєму складі цинку гліцинат (16,5 мг в одній капсулі, що еквівалентно 5 мг цинку), вітамін D3 (2000 МО) та β-глюкани (250 мг). Імунсил® D3 Дуо відрізняється подвійною дозою вітаміну D3 (4000 МО). Імунсил® D3 рекомендований як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження, вітаміну D3 і цинку для усунення порушень обмінних процесів, зумовлених дефіцитом цинку та вітаміну D3, а також для нормалізації функціонального стану імунної системи, зокрема при застуді й інфекційних захворюваннях. Компоненти Імунсилу сприяють пригніченню розвитку вірусів і бактерій завдяки активації місцевого та системного імунітету, зменшуючи ризик виникнення вірусних, респіраторних захворювань, прискоренню одужання, перешкоджають появі ускладнень. Дорослим з нормальною масою тіла та особам похилого віку Імунсил® D3 та Імунсил® D3 Дуо застосовують по 1 капсулі на день у період сезонних вірусних інфекцій та/або дефіциту вітаміну D та цинку; дорослим з ожирінням та особам похилого віку з ожирінням – по 2 капсули на день для пришвидшення одужання та попередження розвитку ускладнень у період сезонних вірусних інфекцій. Термін вживання – 1-3 місяці, за необхідності курс можна повторити відповідно до рекомендації лікаря.



ІМУНСИЛ® D3 ІМУНСИЛ® D3 ДУО



РОЗУМНЕ ЗМІЦНЕННЯ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

- Позитивно впливає на ланки набутого та вродженого імунітету
- Фізіологічно підтримує імунну функцію без надмірної стимуляції імунної системи
- Є додатковим джерелом вітаміну D3 та цинку

Вироблено у відповідності до міжнародних стандартів ISO/НАССР

Добавка дієтична. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/7543 від 09.04.2020 р.

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

Зміна парадигми: як зробити догляд за вухами та слухом реальністю для всіх?

Слух – це безцінний дар, яким природа наділила людину. Без нього людина занурюється в тишу, перестаючи бути повноцінним членом суспільства. Слух є невід’ємною частиною сприйняття навколишнього світу. Саме тому поширення інформації серед лікарів і громадськості щодо необхідності проведення профілактичних заходів, спрямованих на збереження слуху, є важливою опцією. Щороку в світі 3 березня відзначається Всесвітній день слуху, започаткований Всесвітньою організацією охорони здоров’я (ВООЗ).

Створення такого дня спрямовано на підвищення обізнаності про те, як запобігти глухоті та втраті слуху, а також на популяризацію необхідності проведення гігієнічних процедур для профілактики захворювань вух у всьому світі. Щороку ВООЗ визначає тему та розробляє науково-просвітницькі матеріали, як-от брошури, листівки, плакати, банери, презентації тощо. Ці матеріали розповсюджуються серед спільноти лікарів і суспільства всього світу. Останніми роками все більше держав-членів та інших установ-партнерів приєдналися до Всесвітнього дня слуху, організувавши низку заходів у своїх країнах. Метою ВООЗ є залучення всіх зацікавлених сторін приєднатися до такої глобальної ініціативи.

Цьогорічна тема базується на акцентах 2024 року, а саме на зміні ставлення до догляду за вухами та слухом. Людям будь-якого віку пропонують долучитися до заходу, щоб забезпечити збереження здоров’я вух і слуху собі й іншим, тому тема цьогоріч звучить як «Зміна ставлення: допоможіть зробити догляд за вухами і слухом реальністю для всіх!». Заохочуючи людей усвідомлювати важливість здоров’я вух і слуху, ця кампанія має на меті надихнути їх змінити поведінку, щоб захистити свій слух від гучних звуків, запобігти його втраті, регулярно перевіряти гостроту слуху, за потреби

користуватися слуховими пристроями та підтримувати тих, хто живе із втратою слуху.

Людське вухо є помітною і часто згадуваною частиною тіла. З огляду на його важливість у забезпеченні слуху, відповідна гігієна та підтримка здоров’я є пріоритетом для кожного. Підтримання чистоти вух – приклад хорошої соціальної гігієни. Зазвичай вухо не потребує особливого догляду, однак варто зазначити, що належне функціонування цього органа потребує певного догляду. Гігієну вух можна здійснювати різними способами. Найкращий підхід до збереження вух здоровими – доглядати за ними (Adoga & Nimkur, 2013). Заходи передбачають утримання вух у чистоті, уникання шумного середовища, захист від будь-яких ушкоджень.

Позбавлення від накопиченої вушної сірки є важливою частиною підтримки чистоти вух. Вушна сірка – це воскоподібна речовина, яка виробляється церумінозними та сальними залозами зовнішнього слухового проходу. Для нормального функціонування органа слуху потрібна певна кількість вушної сірки. Вона виконує низку важливих функцій у підтриманні здоров’я слухового каналу. Вушна сірка має захисні, зволожувальні та антимікробні властивості, що сприяє запобіганню висиханню та подразненню шкіри у вушному проході.

Крім того, завдяки своїй липкій консистенції вона допомагає затримувати пил, дрібні часточки та мікроорганізми, перешкоджаючи їхньому проникненню вглиб вуха (Gadanya et al., 2016). Процес «конвеєрної» міграції епітелію в здоровому зовнішньому слуховому каналі – самоочищення, що реалізується ще й за допомогою руху щелеп (Khan et al., 2017). Порушення техніки чищення вух може спричинити ущільнення вушної сірки з подальшим розвитком зовнішнього отиту та навіть ушкодження (Mahfouz, 2021).

Ватні палички та шпильки є звичними для нас інструментами для видалення вушної сірки, однак вони можуть зумовити незворотне ушкодження слухового проходу, тому краще уникати їхнього застосування. Використання цих інструментів не рекомендується через шкоду, яку вони можуть завдати слуху людини. Крім того, втрата слуху може трапитися внаслідок тривалого впливу гучних звуків під час перебування на шумних будівельних майданчиках, а також тривалого впливу гучних шумів, як-от звуку мобільних телефонів або музичних плеєрів (Gadanya et al., 2016).

Надмірне скупчення вушної сірки блокує слуховий прохід, може спричинити біль у вусі, свербіння та погіршення слуху (Oladeji et al., 2015). Вушна сірка може ускладнювати правильну оцінку внутрішнього вуха й аудіовестибулярної системи, тому для належного огляду лікарю може знадобитися очистити вухо (Alateeq et al., 2017; Haji et al., 2021). Самостійне чищення вух з використанням косметичних гігієнічних предметів є розповсюдженою практикою. Помилково вважають, що видалення зайвої вушної сірки має вирішальне значення для підтримки відмінної гігієни вуха (Olaosun, 2014; Dosemane et al., 2015), крім того, що накопичення сірки є ознакою інфекції або того, що її ущільнення спричиняє дискомфорт і біль (Adegbiji et al., 2018; 2014). Безпечні методи видалення вушної сірки, як-от використання ватних паличок або сірників, можуть зумовити механічну травму (Afolabi et al., 2009; Lee et al., 2005).

Вважають, що студенти-медики мають вищий рівень знань, ніж звичайна громадськість; утім, лише невеликий відсоток студентів доклінічного профілю продемонстрував достатні знання щодо необхідності та техніки проведення періодичного догляду за вухами (Alateeq et al., 2017). У 2015 році інші дослідники провели опитування та виявили, що 92,8% учасників використовували ватні палички для чищення вух, помилково вважаючи, що вони корисні. Однією із найпоширеніших причин застосування ватних паличок було намагання приборкати свербіння у вухах (Aldawsari et al., 2018).

Отже, інформування громадськості про ризики, пов’язані із самоочищенням вух, та навчання правильній техніці очищення допоможе уникнути або зменшити ймовірність травмування і розвитку симптомів, пов’язаних із неправильною технікою очищення вух (Olaosun, 2014).

Є дані на користь того, що застосування оливкової олії у вигляді вушних крапель пом’якшує затверділу вушну сірку та дозволяє легше видалити її. R. Rogers (2013) вивчав ефективність застосування крапель на основі оливкової олії в 483 дорослих. Дослідники виявили, що розпилення оливкової олії у вухо перед його промиванням лікарем полегшило видалення вушної сірки.

Огляд Інституту якості та ефективності охорони здоров’я в Німеччині (2020) також показав, що вливання теплої оливкової олії у вухо перед його промиванням оториноларингологом допомогло розм’якшити вушну сірку (InformedHealth, 2023).

Відомо, що оливкова олія має антибактеріальні та протизапальні властивості (Romero et al., 2007), але бракує доказів того, що вона достатньо сильна, щоб знищити бактерії, які зумовлюють вушні інфекції (середній отит). Утім, деякі експерти стверджують, що оливкова олія має протизапальні властивості й це може сприяти полегшенню оталгії. Так, дослідження E. Michael Sarrell і співавт. (2003) показало, що трав’яні краплі, які містять оливкову олію, допомагають зменшити біль при вушній інфекції у дітей.

Варто зазначити, що рекомендації NICE радять розм’якшувати сірку вушними краплями на основі оливкової олії, 5% бікарбонату натрію, мигдального масла і не рекомендують використовувати вушні краплі з перекисом водню (NICE, 2019).

Саме тому заслуговує на увагу спрей для догляду за вушним каналом і видалення сірчаних пробок Ваксол – простий і ефективний засіб для природного розм’якшення та видалення вушної сірки на основі оливкової олії.

Спрей для догляду за вухами Ваксол має просту, але водночас унікальну систему введення, що дозволяє впорснути в зовнішнє вухо точно відміряну дозу оливкової олії. При використанні цього препарату відсутня необхідність залучення піпетки або ватної палички, що значно зменшує можливість травматизації та проливання. Для розм’якшення вушної сірки Ваксол рекомендують вводити в слуховий прохід під час підготовки до промивання вуха, оскільки він спеціально розроблений для спрощення цієї процедури.

Ефективність продукту обумовлена пом’якшувальними та зволожувальними властивостями оливкової олії. За надмірного сіркоутворення Ваксол сприяє природному очищенню слухового проходу; при недостатньому – зволожує і захищає слуховий прохід від подразнення та проникнення інфекції. Завдяки спеціальному розпилювачу мікрокраплі препарату Ваксол поглинаються всією поверхнею шкіри слухового проходу та сірчаного пробкою, остання розм’якшується, руйнується і видаляється природно. Завдяки антимікробним і протигрибковим властивостям оливкової олії Ваксол створює захисний бар’єр у вушному проході, тому його виправдано застосовувати перед купанням у відкритих водоймах і басейнах. Ваксол сприяє усуненню інфекції при лікуванні та запобігав проникненню інфекції у зовнішнє вухо. Ваксол чинить протизапальну та знеболювальну дію завдяки вмісту поліфенолів і олеоканталу. Анатомічна форма розпилювача запобігає його надмірному проникненню в слуховий прохід. Після застосування засобу Ваксол відсутня необхідність у додатковому промиванні вух (інструкція до застосування препарату Ваксол).

Те, як ми чутиremo в майбутньому, залежить від того, як ми дбаємо про наші вуха та слух уже сьогодні. Багатьох випадків втрати слуху можна уникнути, дотримуючись правил безпечного прослуховування та належного догляду за вухами. Для тих, хто живе із втратою слуху, важливими є раннє виявлення та доступ до своєчасної реабілітації.

Отже, рухаючись у напрямі профілактики захворювань органа слуху сьогодні, ми можемо забезпечити хороший слух на все життя.

Підготувала Людмила Суржко

Заклало вухо? - ВАКСОЛ

Очищає

- від сірки і сірчаних пробок

Захищає

- від потрапляння води



vaxol.in.ua

ДІЗНАТИСЯ БІЛЬШЕ

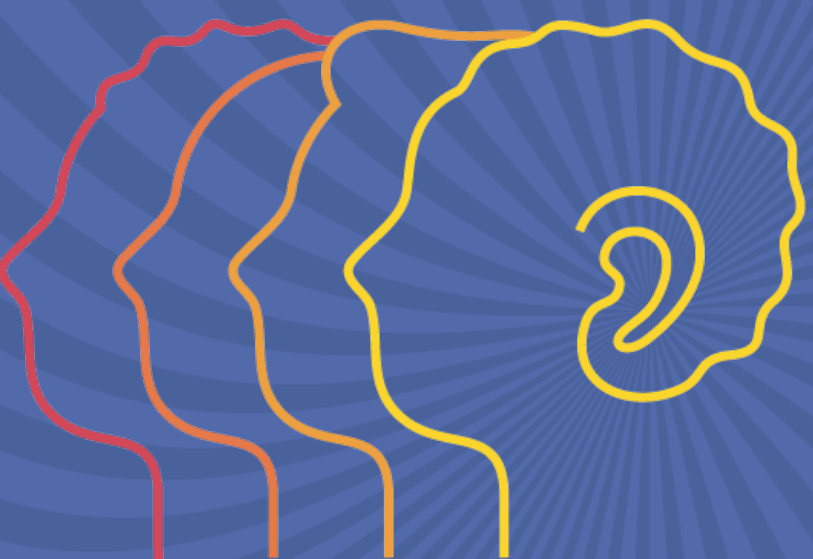


Інформація про медичний виріб для медиків та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Перед застосуванням необхідно обов’язково ознайомитися з інструкцією із застосуванням медичного виробу. Макс. протипоказання та побічні дії. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Декларація про відповідність МВАХ01 від 14.12.2020 р., термін дії 31.12.2023 р. Виробник: HL Healthcare Ltd, Велика Британія. Уповноважений представник в Україні: ПП «Максима Хелс Різон», Україна, 08132, Київська обл., м. Вишневе, вул. Чорновилю, 43, тел.: +38 (044) 585 00 41. Ексклюзивний представник в Україні: «Алпін Фарма АТ» (Alpin Pharma AG), Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор в Україні: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісова, 30-А, м. Київ, Пуща-Водиця, 04075, тел.: +38 (044) 401 81 03. Якщо Ви хочете повідомити про виконання побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість медичного виробу Ваксол, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharma@vaxol.in.ua або alpinpharma.com



Всесвітній день слуху

Всесвітній день слуху – це найбільша глобальна кампанія з підвищення обізнаності про здоров'я вух і слуху, яка закликає до дій, спрямованих на вирішення проблеми втрати слуху.



ВСЕСВІТНІЙ ДЕНЬ СЛУХУ

3 березня 2025 року

Навчайтеся берегти слух: розвивайте культуру слуху

Зробимо захист вух і слуху нормою життя кожного!




ВСЕСВІТНІЙ ДЕНЬ СЛУХУ МАЄ НА МЕТІ:

- сприяти заходам громадської охорони здоров'я щодо догляду за вухами та слухом;
- стимулювати міжсекторальне партнерство в галузі слухопротезування;
- підвищувати обізнаність про втрату слуху та догляд за ним на національному і громадському рівнях у всьому світі;
- заохочувати зміну поведінки стосовно здорової практики слухопротезування.

Всесвітній день слуху – це ідеальна можливість поширити інформацію та підвищити увагу до проблем слуху і слухопротезування в свідомості людей, у світових ЗМІ та на глобальному порядку денному охорони здоров'я.

ХРОНОЛОГІЯ КАМΠΑНИЙ

- 2013** Здоровий слух, щасливе життя – слухопротезування для людей літнього віку
- 2014** Догляд за вухами може запобігти втраті слуху
- 2015** Зробіть слухання безпечним
- 2016** Втрата слуху в дітей. Дійте тут і зараз
- 2017** Дія або втрата слуху. Зробіть розумну інвестицію
- 2018** Почути майбутнє... і підготуватися до нього
- 2019** Перевірте свій слух
- 2020** Не дозволяйте втраті слуху обмежувати вас. Слух на все життя
- 2021** Слухопротезування для всіх
- 2022** Щоб чути все життя, слухайте уважно
- 2023** Слухопротезування для всіх. Даваймо зробимо це реальністю!
- 2024** Зміна мислення: зробимо слухопротезування реальністю для всіх!
- 2025** Зміна мислення: дозволяйте собі зробити слухопротезування реальністю для всіх!

ОПАНУЙТЕ НАВИЧКИ ЗАХИСТУ ВУХ І СЛУХУ

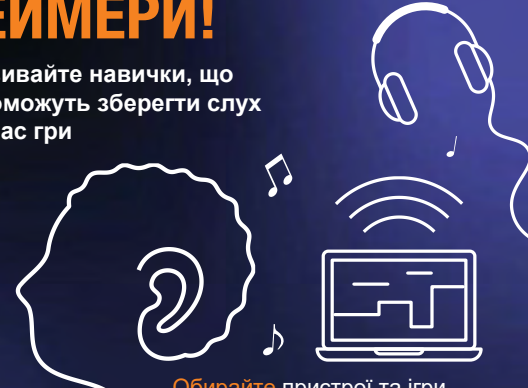
Піклуйтеся про здоров'я слуху в будь-якому віці

- 1** **Захищайте слух**
Налаштуйте гучність аудіопристроїв на рівні не вище 60% від максимуму У місцях, де гамірно, використовуйте беруші
- 2** **Перевіряйте слух**
У новонароджених і школярів У людей віком >50 років
- 3** **Перевіряйте власний слух**
Щороку проходите тест у додатку BOO3 hearWHO У разі отримання <50 балів зверніться до лікаря
- 4** **Використовуйте асистивні технології**
Слухове сприйняття можна покращити за допомогою слухового апарата або інших рекомендованих вам пристроїв Субтитри та сурдопереклад спрощують сприйняття інформації
- 5** **Підвищуйте особисту грамотність**
Вивчайте ефективні шляхи захисту слуху Розповідайте про них іншим



ГЕЙМЕРИ!

Розвивайте навички, що допоможуть зберегти слух під час гри



Обирайте пристрої та ігри із функцією безпечного прослуховування

Користуйтеся навушниками з ефектом шумозаглушення

Обирайте пристрої з лімітами часу та функціями батьківського контролю, що обмежують тривалість гри

Облаштуйте тиху ігрову зону з мінімальним рівнем фонового шуму

Вимагайте від розробників відеоігор завжди передбачати функцію безпечного прослуховування




ПОЦІНОВУВАЧІ МУЗИКИ!

Розвивайте навички, що допомагають зберегти слух на концертах і масових заходах



Попросіть протишумові вкладиші – на багатьох майданчиках їх видають безкоштовно

Вимагайте створення тихих зон і користуйтеся ними, щоб дати відпочинок вухам

Відслідковуйте гучність: користуйтеся додатками для перевірки інтенсивності шуму

Влаштуйте «день тиші» після відвідування заходу, щоб відновити слух

Тримайтеся подалі від динаміків, щоб зменшити звуковий вплив

Вимагайте відповідності звукової апаратури стандартам безпечного прослуховування




Б.Н. Біль, к.м.н., доцент, головний отоларинголог м. Києва, заслужений лікар України, керівник Міського науково-практичного центру ендоскопічної риноларингології, завідувач отоларингологічного відділення КНП «КМКЛ № 9»;
Я.С. Начеса, лікар-отоларинголог; Л.В. Назаренко, КНП «КМКЛ № 9»

Дослідження ефективності препарату Цетраксал плюс у комплексній терапії пацієнтів із гострим середнім отитом зі встановленою тимпаностомічною трубкою та гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки



Б.Н. Біль

Ефективне лікування гострих середніх отитів у пацієнтів із тимпаностомічною трубкою або з перфорацією барабанної перетинки є пріоритетним питанням для лікарів-отоларингологів через високий ризик ускладнень, асоційованих із потраплянням інфекції до відкритої порожнини середнього вуха. Оскільки найчастіше встановлення тимпаностомічної трубки потребують діти, неадекватне лікування може погіршити подальшу якість життя через порушення слухових функцій та хронізацію процесу [1, 2, 4, 11].

Розвиток сучасної медицини спрямований на оптимізацію лікувальної тактики та мінімізацію виникнення небажаних побічних ефектів, зокрема від застосування антибактеріальних препаратів. Лікарі-отоларингологи є одними з тих, хто найчастіше стикається з бактеріальними інфекціями в своїй медичній практиці, тому для них питання вибору топічної чи системної форми антибіотиків стоїть найгостріше. При лікуванні таких отоларингологічних запальних захворювань, як гострий дифузний зовнішній отит і гострий середній отит зі встановленою тимпаностомічною трубкою або з перфорацією барабанної перетинки, коли уражена поверхня з'єднана з навколишнім середовищем, використання топічних антибактеріальних засобів у формі вушних крапель дозволяє досягти максимальної місцевої концентрації засобу без системного впливу на організм [5, 8, 11, 12].

Використання топічних антибактеріальних засобів у комбінації з топічними кортикостероїдами як першої лінії терапії прописано в національних та іноземних настановах через свою безпечність й ефективність [1-4]. Проте в частині випадків через тяжкість стану пацієнта, неефективність первинної терапії або виражену активність процесу виникає необхідність у призначенні системних антибактеріальних засобів. Питання щодо додаткового призначення місцевого засобу в таких випадках залишається дискусійним. У нашому дослідженні ми проаналізували ефективність монотерапії системним антибіотиком, а також комбінації системного антибіотика з місцевим у поєднанні з кортикостероїдом у пацієнтів із гострим середнім отитом зі встановленою тимпаностомічною трубкою та гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки.

Мета

Оцінити ефективність та безпечність використання комбінації ципрофлоксацину 0,3% та флуоцинолону ацетоніду 0,025% у вушних краплях Цетраксал

плюс у комплексній терапії гострого середнього отиту зі встановленою тимпаностомічною трубкою і гострого середнього отиту з перфорацією барабанної перетинки.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі отоларингологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Київська міська клінічна лікарня № 9» та включало 40 пацієнтів (22 дорослих та 18 дітей) із гострим середнім отитом зі встановленою тимпаностомічною трубкою або гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки. Усі пацієнти потребували системного застосування антибактеріальних засобів, оскільки терапія, призначена лікарями ПМСД при первинному зверненні, виявилася неефективною. Розподіл хворих за патологіями та віком представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів, які взяли участь у дослідженні, за віком і патологією		
	Гострий середній отит зі встановленою тимпаностомічною трубкою	Гострий середній отит із перфорацією барабанної перетинки
Пацієнти віком >18 років, n (середній вік, роки, M±m)	6 (32,2±5,27)	16 (33,5±7,31)
Пацієнти віком <18 років, n (середній вік, роки, M±m)	10 (6,3±1,34)	8 (7,1±2,47)

Методом випадкових чисел пацієнтів рандомізували на групи відповідно до призначеного лікування. Основна група хворих із гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою, яка складалася із 3 дорослих пацієнтів і 5 дітей, а також основна група пацієнтів із гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки, що складалася із 8 дорослих та 4 дітей, отримувала системну антибактеріальну терапію препаратом із класу цефалоспоринов III покоління – цефіксимом у дозі, відповідній до віку (пацієнти віком >10 років або масою тіла >50 кг – стандартну дозу 400 мг

1 р/день та діти віком <10 років із масою тіла <50 кг із розрахунку 8 мг/кг маси тіла 1 р/день), упродовж 7 днів, ібупрофен у дозі відповідно до віку 2 р/день та додатково вушні краплі Цетраксал плюс, що містять комбінацію ципрофлоксацину 0,3% й флуоцинолону ацетоніду 0,025%, по 8 крапель кожні 12 год упродовж 7 днів; жоден із пацієнтів не отримував цю комбінацію при первинному зверненні до лікаря. Контрольна група пацієнтів із гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою, яка складалася із 3 дорослих пацієнтів і 5 дітей, а також контрольна група хворих із гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки, що складалася із 8 дорослих та 4 дітей, отримувала лише терапію цефіксимом й ібупрофеном. При первинному зверненні були зібрані анамнез і скарги, крім того, проведено стандартний отоларингологічний огляд, що включав отоскопію, риноскопію, орофарингоскопію, збір скарг й анамнезу, загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою та мікробіологічне дослідження виділень для визначення їхньої чутливості до антибактеріальних препаратів. Повторні огляди проводилися на 3-й, 5-й, 7-й та 10-й дні; вони також включали збір скарг, огляд і мікробіологічне дослідження виділень.

Критеріями встановлення діагнозу гострого середнього отиту в пацієнтів із тимпаностомічною трубкою були наявність отореї з боку ураження, оталгії та лихоманки [2, 4]. Критеріями встановлення діагнозу гострого середнього отиту з перфорацією були наявність оталгії, лихоманки та перфорації барабанної перетинки при отоскопії [2, 4].

Усім пацієнтам роз'яснили суть дослідження, крім того, від них було отримано інформовану згоду; їх попередили про можливість виходу з випробування на будь-якому етапі. Дослідження було проведено відповідно до чинного законодавства.

Препарат Цетраксал плюс показав свою безпечність за використання топічно. У двох клінічних дослідженнях у пацієнтів, які використовували Цетраксал плюс, взяли зразки крові

для визначення в плазмі рівня ципрофлоксацину та/або флуоцинолону ацетоніду. Фармакокінетичний аналіз не показав або продемонстрував незначний рівень активних речовин у плазмі крові, а це свідчить про те, що місцеве застосування препарату Цетраксал плюс у вухо навряд чи зумовить фармакокінетичний або клінічно значимий системний рівень ципрофлоксацину та/або флуоцинолону ацетоніду [5, 11, 12]. Окрім того, за європейськими стандартами, Цетраксал плюс не містить бензалконію, який використовується як консервант для крапель із ципрофлоксацином. Доведено негативний вплив бензалконію на барабанну перетинку та тканини вуха, тому Цетраксал плюс має перевагу в безпечності над аналогами з бензалконієм [5, 12]. Безпечність використання цих діючих речовин у пацієнтів із перфорацією барабанної перетинки спостерігається в декількох дослідженнях їхнього впливу на тканини вуха [5-7].

Статистичний аналіз проведено за допомогою програмного забезпечення STATISTICA v12.6. З метою порівняння тривалості симптомів використовувався критерій непараметричної статистики Манна – Уїтні, а для опису даних – середнє арифметичне (M) і стандартна похибка (m). Різницю вважали значущою при p<0,05.

Результати й обговорення

У всіх пацієнтів із гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою, а також із перфорацією барабанної перетинки на початку лікування було виконано мікробіологічне дослідження виділень, підтверджено бактеріальний генез захворювання та чутливість до проведеної антибактеріальної терапії.

Вираженість симптомів на початку лікування в пацієнтів як із тимпаностомічною трубкою, так і з перфорацією барабанної перетинки не відрізнялася. Спостерігалися оторея, оталгія, лихоманка, загальні симптоми нездужання: дратівливість, нудота, загальна слабкість, порушення сну, зниження апетиту. Батьки спостерігали порушення в поведінці дітей від початку хвороби – млявість, порушення сну й апетиту, вередливість. Критеріями контролю лікування та одужання в усіх групах було обрано тривалість отореї, оталгії та лихоманки (як найоб'єктивніші), крім

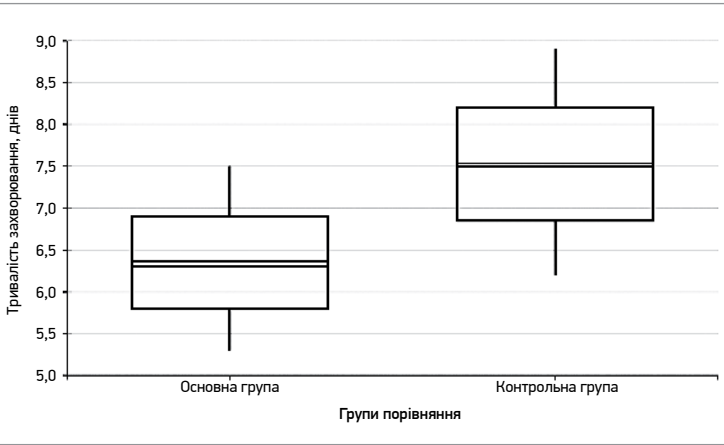


Рис. 1. Середня тривалість гострого середнього отиту в пацієнтів зі встановленою тимпаностомічною трубкою в групах порівняння (p<0,05)

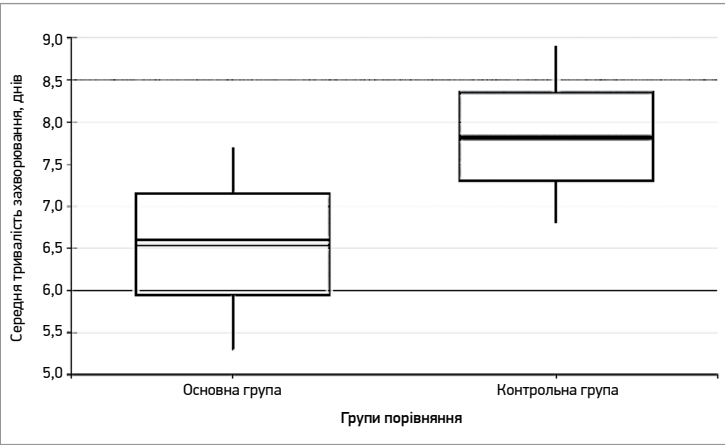


Рис. 2. Середня тривалість гострого середнього отиту в пацієнтів із перфорацією барабанної перетинки в групах порівняння (p<0,05)

того, оцінювалися суб'єктивні відчуття хворих щодо загальних симптомів і спостереження батьків за активністю дітей. Середня тривалість оталгії в основній групі пацієнтів із гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою складала 4,5±0,9 дня, тоді як у контрольній – 5,8±1,1 дня. Така сама тенденція спостерігалася і з іншими симптомами: лихоманка в основній групі зникла на 3,1±0,6 дня, в контрольній – на 4,2±0,7 дня, загальні симптоми нездужання в основній групі тривали 5,6±0,8 дня, в контрольній – 7,1±1,2 дня. Основний критерій одужання за такої патології – припинення отореї; в основній групі це відбулося на 4,6±1,0 дня, в контрольній – на 6,9±1,3 дня (табл. 2). Загальна тривалість захворювання в основній групі з гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою становила 6,3±1,2 дня, в контрольній групі з гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою – 7,5±1,4 дня (рис. 1).

Таблиця 2. Порівняння середньої тривалості основних симптомів захворювання в пацієнтів із гострим середнім отитом із встановленою тимпаностомічною трубкою			
	Основна група пацієнтів із гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою (n=8)	Контрольна група пацієнтів із гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою (n=8)	P
Оталгія, тривалість (дні, М±m)	4,5±0,9	5,8±1,1	<0,05
Оторея, тривалість (дні, М±m)	4,6±1,0	6,9±1,3	<0,05
Лихоманка, тривалість (дні, М±m)	3,1±0,6	4,2±0,7	<0,05
Загальні симптоми, тривалість (дні, М±m)	5,6±0,8	7,1±1,2	<0,05

Середня тривалість усіх досліджуваних нами показників в основній групі пацієнтів із гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки була меншою, ніж у контрольній: оталгія – 3,9±1,5 та 5,2±0,9 дня, оторея – 5,1±1,2 і 7,2±1,0 дня, лихоманка – 3,5±0,8 та 4,5±0,7 дня, загальні симптоми – 5,3±0,7 і 6,9±1,1 дня відповідно (табл. 3). Середня тривалість захворювання в основній групі з гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки була 6,6±1,3 дня, в контрольній групі з гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки – 7,8±1,1 дня (рис. 2).

Мікробіологічний аналіз виділень з вуха при першому візиті в усіх

Таблиця 3. Порівняння середньої тривалості основних симптомів захворювання в пацієнтів із гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки			
	Основна група пацієнтів із гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки (n=12)	Контрольна група пацієнтів із гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки (n=12)	P
Оталгія, тривалість (дні, М±m)	3,9±1,5	5,2±0,9	<0,05
Оторея, тривалість (дні, М±m)	5,1±1,2	7,2±1,0	<0,05
Лихоманка, тривалість (дні, М±m)	3,5±0,8	4,5±0,7	<0,05
Загальні симптоми, тривалість (дні, М±m)	5,3±0,7	6,9±1,1	<0,05

пацієнтів показав, що збудниками були чутливі до обраних бактеріальних препаратів *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* і *Pseudomonas aeruginosa*, що є типовим для цих патологій, та не відрізнялися між групами. При першому візиті середня кількість колонієутворювальних одиниць становила 8×10⁶. Мікробіологічного одужання в пацієнтів в основній групі з гострим середнім отитом із встановленою тимпаностомічною трубкою досягнуто на 4,1±1,1 дня, тоді як у контрольній групі з гострим середнім отитом із встановленою тимпаностомічною трубкою – 5,6±1,3 дня (p<0,05); у пацієнтів із гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки основної групи – на 5,2±1,3 дня та на 6,9±1,0 дня в хворих контрольної групи із гострим середнім отитом із перфорацією барабанної перетинки.

Ці дані свідчать про те, що комбінація системного та топічного антибіотика є ефективнішою для мікробіологічного одужання, ніж використання лише системної форми.

Побічних ефектів від застосування вухних крапель Цетраксал плюс, алергічних реакцій, індивідуальної непереносимості в нашому дослідженні не було виявлено ні в дорослих пацієнтів, ні в хворих дитячого віку.

Комбінація ципрофлоксацину + флуоцинолону ацетонід показала свою ефективність у комплексній терапії як гострого середнього отиту з тимпаностомічною трубкою, так і гострого середнього отиту з перфорацією в пацієнтів, котрі потребували системної антибактеріальної терапії через тяжкість свого стану. Топічне

використання цієї комбінації дозволяє створити високу концентрацію антибіотика та кортикостероїда місцево (без вираженої системної дії), що є безпечнішим для пацієнта. В комплексній терапії з пероральним антибактеріальним засобом Цетраксал плюс пришвидшував зникнення місцевих симптомів, зокрема оталгії, яка значно погіршує якість життя хворих і впливає на їхній загальний стан. Використання Цетраксалу плюс у пацієнтів із гострим середнім отитом із встановленою тимпаностомічною трубкою або перфорацією барабанної перетинки, які потребують системної антибактеріальної терапії, дозволило зменшити її тривалість (що підтверджує швидкість мікробіологічного одужання), а отже, кількість і вираженість небажаних побічних ефектів її застосування.

Висновки

Використання вухних крапель Цетраксал плюс, що містять комбінацію ципрофлоксацину 0,3% та флуоцинолону ацетоніду 0,025%, в комплексному лікуванні ускладнених випадків гострого середнього отиту з тимпаностомічною трубкою та гострого середнього отиту з перфорацією барабанної перетинки в пацієнтів різного віку показало свою безпечність й ефективність.

Додавання до системної антибактеріальної та протизапальної терапії місцевих крапель Цетраксал плюс допомогло досягти швидшого одужання пацієнтів із гострим середнім отитом із тимпаностомічною трубкою та перфорацією барабанної перетинки. По-перше, тривалість оталгії, отореї, місцевого запалення, лихоманки та загального нездужання при додаванні Цетраксалу плюс достовірно зменшилася, що дозволило пацієнтам швидше відновити нормальне щоденне функціонування. По-друге, мікробіологічного одужання досягнуто швидше.

Цетраксал плюс є простим у використанні та безпечним засобом; він не містить шкідливих консервантів, мінімально всмоктується в кров і має виражену місцеву протизапальну й антибактеріальну дію, що дозволяє застосовувати його як самостійний засіб відповідно до клінічних протоколів лікування гострого середнього отиту з перфорацією барабанної перетинки або встановленою тимпаностомічною трубкою, так і в комбінації із системними засобами для пришвидшення одужання в ускладнених випадках.

Список літератури знаходиться в редакції.

1

Цетраксал ПЛЮС

Краплі вушні,
розчин 10 мл

Єдина комбінація ципрофлоксацину
та флуоцинолону*

**Надійна антибактеріальна
дія та ще потужніша
протизапальна активність**

FDA U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION Цетраксал плюс отримав
затвердження адміністрації FDA

* Відповідно Державний реєстр лікарських засобів України (drz.com.ua) станом на 14.07.2023

Рекомендований:

- дорослим
- дітям (віком від 6 місяців)

Цетраксал ПЛЮС

Краплі вушні,
розчин 10 мл (ml)

Salvat

Показання:

- гострий зовнішній отит;
- гострий середній отит у пацієнтів з тимпаностомічними трубками.

Здоров'я України

17

20-ті Київські дерматологічні дні

За матеріалами конгресу «20-ті Київські дерматологічні дні»

У середині жовтня відбувся ювілейний конгрес «20-ті Київські дерматологічні дні». Захід з насиченою програмою було проведено в комбінованому форматі: 15-17 жовтня – онлайн, а 18 жовтня – офлайн. Учасники конгресу мали унікальну можливість обмінятися знаннями й досвідом, дізнатися про інновації в дерматовенерології та суміжних галузях. Відомі експерти у своїх доповідях висвітлили сучасні підходи до діагностики та лікування хвороб шкіри, ознайомили слухачів з найновішими розробками. В інтерактивному режимі відбувався розбір цікавих і складних випадків із практики, які представили дерматологи зі всієї України.



Із доповіддю на тему «Українська дерматовенерологія як частина світової дерматології. Перспективи розвитку» виступив **Олександр Іванович Літус, доктор медичних наук, професор, голова експертної групи Міністерства охорони здоров'я України за напрямом «Дерматовенерологія», член правління Європейської академії дерматології та венерології, президент Української асоціації симуляційної медицини.** Він висвітлює особливості інтеграції новітніх технологій у навчання лікарів і медичну практику.

Симуляційна медицина в дерматології

Симуляційна медицина є невід'ємною частиною сучасної медичної підготовки, це інтерактивний вид освітньої діяльності, який дає змогу відтворити реальні клінічні сценарії за допомогою різноцільових симуляторів-манекенів. Завдяки симуляційним методикам студенти та лікарі під наглядом досвідченого фахівця можуть оволодіти практичними навичками в безпечному середовищі, що знижує ризики для пацієнтів і підвищує якість медичних послуг. Застосування цих методик є найактуальнішим у дерматохірургії, дерматоонкології, хірургії патологій нігтьового апарату та стопи, трихології, естетичній медицині.

Наразі є два напрями в симуляційній медицині:

- прикладний, що передбачає використання різноманітних манекенів – силіконових, електронних тощо;
- симулятор віртуальної реальності – дає змогу навчатися будь-яким маніпуляціям. Зокрема, його вже використовують для навчання трансплантації волосся.

Нові напрями в діагностиці

Нові методики, що з'являються в діагностиці, передбачають застосування штучного інтелекту. У дерматологічній діагностиці вже використовують SkinGPT-4 – інтерактивну дерматологічну діагностичну систему на основі мультимодальних великих мовних моделей. Користувачі можуть завантажувати фотографії шкіри з метою діагностики, система оцінює зображення та дає рекомендації щодо лікування (Zhou et al., 2024).

Технологія екзосомальних везикул допомагає швидко оцінити та знайти діагностичні біомаркери, які важливі при тому чи тому патологічному процесі. Ідентифікація таких біомаркерів є необхідною для розвитку персоналізованої медицини.

Ще одним новим напрямом є просторова та часова одноклітинна транскриптоміка. Секвенування РНК, інтегроване з просторовою транскриптомікою, використовують як сучасний підхід до розуміння молекулярної будови й патологічних процесів у 3D. Досліджуючи транскриптом, можна встановити, які клітинні процеси були активні в певний момент часу (Fries et al., 2023).

Нові методи та препарати в лікуванні пацієнтів із хворобами шкіри

Сучасні дослідження присвячені відмінностям у фенотипі за відсутності варіацій генетичного коду, це ґрунтується на розумінні процесів епігенетики: біологічна інформація потенційно успадковується під час поділу клітин, окремо від інформації, яка є в послідовності ДНК (Bjornsson H.T. et al., 2004). МікроРНК впливає на регуляцію генів і, відповідно, на розвиток людини, поведінкову психологію, виникнення захворювань, зокрема онкологічних. У майбутньому з'являться методи лікування, пов'язані саме з корекцією мікроРНК. Уже створено вакцину на основі мікроРНК для лікування меланоми (мРНК-4157), яка продемонструвала ефективність, особливо в комбінації з моноклональними антитілами в пацієнтів з меланою високого ризику (Weber et al., 2024).

CRISPR-терапія – один з найсучасніших методів, що полягає у внесенні змін у ДНК людини для «очищення» геному від патологічних генів. Розроблено генну терапію рецесивних і домінантних форм бульозного епідермолізу: Управління за контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) схвалило застосування препарату для місцевого лікування – beremagene geperpaves.

Для лікування пацієнтів із хворобами шкіри використовують моноклональні антитіла для вибіркової дії на шляхи запалення через блокування інтерлейкінів (Pados-Carmona et al., 2024).

Застосування малих молекул є ще одним цікавим напрямом, який інтенсивно розвивається. Малі молекули – це синтетичні або природні сполуки з відносно невеликою молекулярною масою (<900 дальтон), застосовуються для модуляції біологічних

процесів, зокрема молекулярних механізмів, що лежать в основі розвитку захворювань. Прикладом використання малих молекул у дерматології є препарати кортикостероїдів, JAK-кінази, інгібітори кальциневрину, засоби для лікування вітиліго. Мала молекула PP405 використовується для стимулювання клітин, які відповідають за ріст волосся (Pados-Carmona et al., 2024).

Дослідження особливостей різноманітних інтерлейкінів впливатиме на вибір терапії в кожному конкретному випадку. З'ясовано, що цитокіни IL-23 й IL-12 мають спільну субодиницю p40, але відрізняються субодиницями p19/p35 (Zúñiga L.A. et al., 2013). Розроблено багато нових високоцільових препаратів для лікування пацієнтів з atopічним дерматитом на основі моноклональних антитіл, нанотіл і малих молекул (Pados-Carmona et al., 2024).

Наприкінці професор закликав українських лікарів об'єднуватися, підтримувати одне одного, працювати в команді, здобувати знання та ділитися ними. Українським фахівцям галузі дерматології, венерології, косметології слід об'єднатися навколо асоціації, яка функціонуватиме на європейських засадах, такою структурою може стати Українська академія дерматовенерології. Також доповідач згадав про Українську федерацію професійних медичних об'єднань, Українську лігу персоналізованої медицини, які активно розвиваються, дають змогу фахівцям спілкуватися, обмінюватися досвідом і розвиватися.



Доповідь на тему «Феномен гемангіом: what's new?» представила **Ольга Вадимівна Богомолец, доктор медичних наук, професор Української військово-медичної академії (м. Київ), науковий консультант Академії Сілезії (Польща), лікар-дерматоонколог.** Вона зробила акцент на діагностичних і лікувальних помилках, що доволі часто виникають у практиці лікарів, які надають допомогу пацієнтам з гемангіомами. Особливістю цієї патології є те, що в певних випадках лікування не потрібно взагалі, а в інших вона може призвести до інвалідації та смерті.

Інфантильні гемангіоми

Інфантильні гемангіоми (ІГ) – це судинні пухлини, які вражають 5-10% дітей до року. ІГ мають вигляд червоної, рожевої, інколи синюшної плями, поступово збільшуються в розмірах, ріст може бути екзофітний (назовні), ендофітний (углиб), комбінований або периферичний. ІГ у дітей до року завжди збільшуються в розмірах, найактивніший ріст спостерігається в перші 6 місяців життя дитини. У цей період найчастіше виникають ускладнення. Наступні 6 місяців ріст сповільнюється, після року – стабілізується, після чого ІГ можуть регресувати.

Причиною ускладнень у дітей з гемангіомами є невчасний початок лікування. ІГ можуть ускладнюватися виразкуванням, обтурацією життєво важливих отворів, можливі інвазивний ріст, кровотечі, інфікування, косметичні дефекти, рубцювання, інвалідація. Хоча гемангіома є доброякісною пухлиною, одним з її феноменів є наявність усіх ознак злоякісних пухлин, окрім системного метастазування.

Під терміном «гемангіома» ховається палітра хвороб з різними перебігом і лікуванням. Уроджена гемангіома – це пухлина, що повністю сформувалася під час ембріогенезу, вона може інволюціонувати протягом року. Часто гемангіоми плутають із судинними мальформаціями, які можуть бути капілярними, лімфатичними, венозними, артеріовенозними, а також асоційованими з певними синдромами. Схожими на гемангіоми бувають деякі злоякісні пухлини: гемангіоендотеліома, ангіосаркома.

Вибір методу лікування пацієнтів з гемангіомами

Для лікування пацієнтів з гемангіомами розроблено багато методів: хірургічне видалення, кріодеструкція, селективні та неселективні лазерні технології, лікування системними й місцевими β-блокаторами, преднізолоном. За наявності ІГ слід визначити ступінь ризику (найвищий, високий, середній, низький), виключити асоційовані синдроми (їх наявність кардинально змінює тактику та підхід до лікування). Метод лікування обирають після визначення групи ризику гемангіоми.

Системні та місцеві β-блокатори є золотим стандартом у лікуванні гемангіом найвищого, високого, середнього ступенів

ризиків. При гемангіомах низького ступеня ризику можлива тактика очікування. За наявності асоційованих синдромів потрібні стаціонарне лікування, хірургічне втручання з емболізацією. Спостереження можливе за наявності гемангіом, які швидко інволюціонують протягом першого року, – виключно в разі вроджених гемангіом, вони можуть інволюціонувати лише частково або взагалі не інволюціонувати.

У лікуванні пацієнтів з капілярними мальформаціями застосовують селективні лазерні технології, а з лімфатичними, венозними, артеріовенозними мальформаціями – хірургічні методи.

Професорка продемонструвала результати роботи за останні 2,5 роки: проконсультовано 1860 дітей із судинними аномаліями, серед них 934 дитини проконсультовано онлайн. У понад 60% пацієнтів, які зверталися з попередньо встановленим діагнозом гемангіоми, було або неправильно встановлено діагноз, або обрано неправильну тактику лікування.

Пацієнти з ІГ не потребують оперативного лікування, застосування терапевтичних методів демонструє хорошу ефективність. Призначають системні β-блокатори (пропранолол), перед цим дитину потрібно обстежити. На час обстеження призначають місцеві β-блокатори (розчин тимолулу 1%). Застосування β-блокатора місцево у вигляді гелю дає змогу досягнути результату й без призначення системних β-блокаторів.

О.В. Богомолец наголосила на тому, що гемангіома чутлива до β-блокаторів лише в дитячому віці до 1 року. Якщо лікування розпочали в перші 2-3 місяці, вдається досягнути повного регресу протягом 12 місяців. Лазерні технології можуть бути застосовані в будь-якому віці. Регрес гемангіоми відбувається протягом 7-10 років (приблизно 10% від розміру пухлини за рік).

У 70% випадків ІГ після спонтанної регресії залишають по собі косметичні дефекти. Тому краще розпочинати лікування, щоб запобігти росту пухлини та досягнути ідеального косметичного ефекту. Оптимальним є поєднання місцевих або системних β-блокаторів з лазерними технологіями.

Для лікування пацієнтів із судинними пухлинами та мальформаціями застосовують лише селективні лазери, вони випромінюють хвилі певної довжини, що відповідають спектру поглинання гемоглобіну. Використання неселективних лазерів може призвести до незадовільного результату або утворення рубців.

Завершуючи виступ, доповідачка зазначила, що діагностика та лікування ІГ, яка є найпоширенішою дитячою пухлиною, можуть відбуватися як очно, так і онлайн. Застосування телемедичної допомоги в діагностиці, моніторингу, лікуванні дітей з гемангіомами є особливо важливим під час війни. В Україні є ефективні ліки у формі перорального розчину пропранололу та місцевого гелю, який містить 1% тимолулу, застосування цих доступних препаратів дає можливість уникнути хірургічного втручання. Наразі розробляють чат-бот для допомоги лікарям у правильному розрахунку дози місцевих і системних β-блокаторів відповідно до ваги дитини. Цей інструмент буде презентовано незабаром, і лікарі зможуть долучитися до його тестування.



Богдан Вікторович Литвиненко, співзасновник Medical Knowledge Hub і клініки персоналізованої медицини EuroDerm, офіційний представник IDS в Україні, лікар-дерматоонколог, хірург, дерматовенеролог, асистент кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), виступив з доповіддю на тему «Нові та перспективні препарати в дерматології: огляд з EADV-2024».

Він представив огляд найновішої інформації стосовно лікування меланоми й немеланомних раків шкіри за матеріалами конгресу Європейської академії дерматології та венерології (EADV), який відбувся у вересні 2024 року в Амстердамі.

Сучасні методи лікування пацієнтів з меланою

За останнє десятиріччя спостерігається значний прогрес у лікуванні пацієнтів з меланомами, що пов'язано із застосуванням імунотерапії та цільової терапії. Із 2011 року було схвалено 14 нових препаратів, їх використовують як у режимі монотерапії, так і в комбінації. Розуміння генетичних і молекулярних механізмів відкриває шлях до обґрунтованішого вибору лікування. Триває пошук біологічних маркерів, які дадуть змогу персоналізовано підходити до лікування кожного пацієнта. За результатами останніх досліджень, комбінована імунотерапія іпільімабом і ніволумабом досягла найкращої медіани загальної виживаності, що перевищує 70 місяців.

Цільова терапія

Інгібування шляху мітоген-активованої протеїнкінази (MAPK) є основним підходом у лікуванні пацієнтів з меланою з мутацією BRAF. Наразі використовують BRAF- і MEK-інгібітори, які блокують один і той самий шлях, але саме їх поєднання допомагає уникнути розвитку нечутливості до лікування та зменшити кількість побічних ефектів. Ефективність комбінованої терапії

продемонстровано за результатами багатьох досліджень (Dreno, 2018; Long, 2015; Robert, 2016; Dummer, 2016).

Однією з переваг цільової терапії є досить швидкий час відповіді на неї. Водночас з її застосуванням пов'язані такі проблеми, як резистентність, подальші мутації з активацією MAPK, незалежні від BRAF, втрата інших пухлинних супресорів. Серед шляхів подолання цих викликів є менеджмент токсичних ефектів, персоналізований підбір терапії.

Доповідач повідомив про результати нових досліджень стосовно впливу гормонального тла на ефективність лікування при меланомі. Жінки та чоловіки по-різному відповідають на цільову й комбіновану терапію (Vellano et al., 2022; Thiem et al., 2023).

Імунотерапія меланоми

Моноклональні антитіла можуть як активувати певні рецептори, так і блокувати гальмівну систему, що в результаті сприятиме активнішій імунній відповіді, яка потрібна для атаки на пухлинну клітину (Mellman et al., 2011). Стандартом в імунотерапії меланоми є застосування блокаторів CTLA-4, зокрема іпілімумаб був першим з дозволених препаратів. Це інгібітор білка CTLA-4 на поверхні Т-клітини, який дає змогу дендритним клітинам активніше розпізнавати пухлину та підвищувати активність Т-клітин. Іще один підхід – це блокада білка PD-1 або його рецептора, що дає можливість усунути його гальмівну дію на активність Т-клітин, завдяки чому вони дуже активно атакують пухлинні клітини.

На сьогодні досягнуто 6-річної виживаності при застосуванні комбінованого підходу (іпілімумаб/ніволумаб) (Hodi et al., 2022). Іпілімумаб, схвалений FDA 2010 року, нині не використовують як препарат першої лінії, а лише в комбінації з інгібіторами PD-1. До інгібіторів PD-1, які застосовуються для лікування пацієнтів з меланою та немеланомними раками шкіри, належать препарати ніволумаб і пембролізумаб. Останній більш ніж удвічі збільшив медіану загальної виживаності та виживаності без прогресування порівняно з іпілімумабом (Robert et al., 2015).

Релатімаб – перший у своєму класі інгібітор LAG-3, поверхневої молекули, що пригнічує проліферацію Т-лімфоцитів (Tawbi et al., 2022). Препарат може застосовуватися в монотерапії, вивчають його застосування в комбінації з ніволумабом.

Одними з найновіших підходів у дерматоонкології є використання CAR (химерних антигенних рецепторів) Т-клітин і TIL (інфільтрації пухлин лімфоцитами). Суть імунотерапії CAR Т-клітин полягає в тому, що попередньо змінені активовані Т-клітини повертають в організм людини, після чого вони активніше розпізнають і знищують злоякісні клітини. Терапія TIL активно вивчається, вона полягає в тому, що лімфоцити виділяють з біопсійного матеріалу, збільшують їх кількість, після чого вводять пацієнту.

Цікавим напрямом є вивчення мікробіому шлунково-кишкового тракту. Передача фекальної мікробіоти позитивно впливає на ефективність імунотерапії (Baruch, 2021; Davar, 2021).

Підходи в лікуванні пацієнтів з немеланомними раками шкіри

За результатами останніх досліджень, і плоскоклітинна, і базальноклітинна карцинома мають велику кількість мутацій, тому є можливість ефективно використовувати імунологічні препарати без визначення експресії білків (Chan et al., 2019). Цеміплімаб є препаратом першої лінії терапії для пацієнтів із плоскоклітинною метастатичною карциномою (Migden, 2018). Пембролізумаб схвалено FDA для лікування поширеної плоскоклітинної карциноми (Migden, 2020; Grob, 2020). Для лікування пацієнтів з метастатичною плоскоклітинною карциномою як перша лінія може бути розглянута імунотерапія анти-PD-1.

Новими в лікуванні плоскоклітинної карциноми є неoad'ювантний підхід, внутрішньовогнищеве лікування, комбінована терапія (це може бути поєднання двох імунних препаратів, або імунної терапії з цільовою, або імунотерапії з внутрішньовогнищевим лікуванням). Неoad'ювантний підхід передбачає імунотерапію перед хірургічним видаленням пухлини, демонструє хороші результати (Gross et al., 2022).

Б.В. Литвиненко зауважив, що в пацієнтів з пересадками органів ризик розвитку плоскоклітинних карцином може збільшуватися у 250 разів. Для лікування таких пацієнтів підхід має бути персоналізований, тривають дослідження в цьому напрямі (Cancers, 2024).

Оновлено протокол Європейської асоціації дерматоонкологів (EADO) щодо лікування пацієнтів з базальноклітинною карциномою (Peris K. et al., 2023). У численних дослідженнях вивчають застосування імунних препаратів, комбінованих підходів щодо базаліом, які погано піддаються лікуванню. Це ті базаліоми, котрі мають досить великий розмір, проростають углиб тканини, можуть інфільтрувати і хрящову тканину, і кісткову тканину, і метастатичні базальноклітинні карциноми (Mohan S.L. et al., 2014; Goldenberg et al., 2016). У разі немеланомних раків шкіри та поширених базаліом, які погано піддаються класичному лікуванню, рішення щодо тактики лікування має прийматися мультидисциплінарною командою.

Отже, персоналізований підхід у дерматоонкології стає реальністю, стратегії лікування в майбутньому будуть більш націлені на покращення персоналізованої доставки ліків, інтеграції біопрепаратів, генної терапії та подолання медикаментозної резистентності. В Україні на базі великих профільних центрів слід формувати багатодисциплінарні команди, які могли би приймати ефективні рішення для лікування пацієнтів з урахуванням усіх особливостей патології.



Гліб Михайлович Бондаренко, доктор медичних наук, професор, завідувач відділення інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» (м. Харків), національний представник у Європейській раді IUSTI, презентував доповідь на тему «Інфекції, що передаються статевим шляхом. What's new?», у якій висвітлив сучасні аспекти діагностики, лікування та профілактики ІПСШ.

Понад 30 різних бактерій, вірусів і паразитів можуть передаватися статевим шляхом. Деякі ІПСШ можуть передаватися від матері дитині під час вагітності, пологів і годування груддю. Причиною найбільшої кількості випадків ІПСШ є 8 патогенів. Сифіліс, гонорея, хламідіоз і трихомоноз є виліковними. Збудниками інших 4 найпоширеніших захворювань є віруси – гепатиту В, простого герпесу, імунодефіциту людини (ВІЛ) та папіломи людини (ВПЛ). Спостерігаються спалахи нових інфекцій, які можуть передаватися статевим шляхом: віспи мавп, *Shigella sonnei*, гарячки Ебола та Зіка, а також повернення ІПСШ, яким не приділялося достатньо уваги, зокрема венеричної лімфогранульоми.

ІПСШ завдають шкоди сексуальному та репродуктивному здоров'ю, призводять до стигматизації, безпліддя, онкологічних захворювань й ускладнень у період вагітності, а також підвищують ризик ВІЛ-інфекції. Одним із серйозних чинників, що перешкоджають скороченню тягаря ІПСШ у світі, є стійкість до препаратів для лікування цих інфекцій.

Статистична інформація

Щодня у світі трапляється понад 1 млн випадків зараження виліковними ІПСШ, перебіг у більшості з них безсимптомний. У 2022 році зареєстровано 8 млн випадків сифілісу в осіб віком від 15 до 49 років. У 2022 році 1,1 млн вагітних були інфіковані сифілісом, що призвело до більш ніж 390 тис. випадків несприятливих результатів пологів. Кількість осіб з генітальною герпетичною інфекцією оцінюється на рівні понад 500 млн осіб. Щороку реєструють понад 311 тис. випадків смерті від раку шийки матки внаслідок інфікування ВПЛ.

Ускладнення ІПСШ

ІПСШ зазвичай не призводять до смерті, але є причиною таких ускладнень, як запальні хвороби органів малого таза, позаматкова вагітність, безпліддя, хронічний тазовий біль, серонегативна артропатія, неврологічні та серцево-судинні хвороби. ІПСШ під час вагітності можуть спричинити загибель плода чи новонародженого, передчасні пологи, неонатальний енцефаліт, очні інфекції та пневмонії.

Профілактика ІПСШ

Одним з найефективніших методів захисту від ІПСШ, включно з ВІЛ, є презервативи за умови їх правильного та систематичного використання. Презервативи не захищають від ІПСШ, які супроводжуються екстрагенітальними виразковими ураженнями (сифіліс, генітальний герпес). Іншими біомедичними заходами профілактики деяких ІПСШ є добровільне медичне обрізання в дорослих чоловіків, використання мікробіцидів і проходження лікування партнерами.

Для профілактики гепатиту В та ВПЛ є безпечні й високоефективні вакцини. З'являється дедалі більше даних, що вакцина для профілактики менінгококової інфекції (MenB) може одночасно захищати від гонореї.

Надання допомоги пацієнтам з ІПСШ

Перебіг ІПСШ часто є безсимптомним, або симптоми можуть бути неспецифічними. Найбільше значення в діагностиці ІПСШ мають молекулярні методи діагностики (полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР). Дедалі частіше застосовують недорогі експрес-тести на сифіліс, гонорею, гепатит В та ВІЛ.

Традиційний підхід у наданні допомоги пацієнтам з ІПСШ передбачає призначення лікування після одержання результатів лабораторної діагностики. Синдромний підхід ґрунтується на використанні клінічних алгоритмів, конкретна інфекція діагностується на підставі виявлених синдромів (наприклад, виділень з піхви/уретри, наявності генітальних виразок тощо) без проведення лабораторних досліджень. Іще одним підходом є скринінг, він проводиться в групах підвищеного ризику зараження, до яких належать працівники секс-індустрії, чоловіки, котрі мають секс із чоловіками (ЧСЧ), споживачі ін'єкційних наркотиків, ув'язнені, мігранти, підлітки.

Одним з найважливіших підходів є лікування сексуальних партнерів. Застосовують післяконтактну профілактику, зокрема для осіб з уразливих щодо зараження ІПСШ груп – ЧСЧ, трансгендерних жінок. Застосування післяконтактної профілактики сприяє зниженню захворюваності на хламідіоз, сифіліс, гонорею.

Особливості діагностики та лікування різних ІПСШ

Доповідач представив найновіші дані стосовно найпоширеніших ІПСШ, зокрема їх діагностики, лікування, можливостей профілактики, наголосив на основних проблемах, що виникають при лікуванні пацієнтів із цими хворобами.

Сифіліс

Захворюваність на сифіліс у світі за останні 20 років знижується. Раніше у структурі захворюваності переважали ранні активні форми сифілісу, нині зростає захворюваність на пізні

форми, включно з ураженням нервової та серцево-судинної систем, уродженим сифілісом. Активні форми переважають у ЧСЧ.

Основним препаратом у світі для лікування пацієнтів із сифілісом є бензатин бензилпеніцилін G. Протягом останнього десятиріччя в країнах Європи у зв'язку зі зниженням захворюваності на сифіліс спостерігаються дефіцит і перебої в постачанні цього препарату. Одним з альтернативних препаратів непеніцилінового ряду може стати антибіотик лінезолід, тривають дослідження його ефективності в лікуванні сифілісу. Численні дослідження довели неефективність застосування азитроміцину при цьому захворюванні.

Гонорея

Головною проблемою в лікуванні пацієнтів з гонореєю є антибіотикорезистентність: за останнє десятиріччя зростає поширеність штамів гонококів із множинною лікарською стійкістю. Для вирішення цієї проблеми можливі такі заходи, як підвищення разових доз антибіотиків, використання одночасно двох препаратів (цефтріаксон і азитроміцин), створення нових антибіотиків. Нові протимікробні препарати довели ефективність *in vitro* проти гонококових штамів, а клінічну оцінку для лікування пацієнтів з гонореєю пройшли солітроміцин, золіфлодацин, гепотидацин.

Chlamydia trachomatis

У понад 80% випадків інфікування *C. trachomatis* є безсимптомним, водночас воно супроводжується великим відсотком ускладнень, зокрема запальними хворобами органів малого таза, безпліддям, реактивними артритамі. Вчасна діагностика є дуже важливою. З огляду на небезпеку інфекції для репродуктивного здоров'я в багатьох країнах упроваджено скринінг молоді на хламідіоз. У *C. trachomatis* не виявлено стійкості до протимікробних препаратів.

Mycoplasma genitalium

Як і хламідіоз, інфікування *M. genitalium* спричиняє високий відсоток ускладнень з боку репродуктивної системи. Головною проблемою в лікуванні пацієнтів із цією інфекцією є антибіотикорезистентність, що стрімко розвивається до основних препаратів – азитроміцину та моксифлоксацину. Антибіотик із групи стрептограмінів – пристинаміцин – є єдиним препаратом з документованою протимікробною активністю в пацієнтів з *M. genitalium*, резистентною до азитроміцину, моксифлоксацину, доксицикліну. Впроваджуються тести для одночасної діагностики *M. genitalium* і визначення резистентності до макролідів.

Trichomonas vaginalis

Трихомоноз є найпоширенішою ІПСШ. Щорічно реєструється близько 170 млн випадків інфекцій, спричинених *T. vaginalis*. Проблема гіподіагностики трихомонозу пов'язана з недостатньою чутливістю ПЛР-тестів і бактеріологічних тестів окремих виробників.

Поступово знижується чутливість трихомонад до нітроїмідазолів. Триває пошук нових препаратів. Обговорюється застосування омепразолу, паромоміцину, фуразолідону для лікування пацієнтів із трихомонозом.

Бактерійний вагіноз

Бактерійний вагіноз (БВ) характеризується зміною вагінальної мікробіоти, виникненням дисбіотичного стану за участі різних видів бактерій, включно з *Gardnerella vaginalis* і *Atopobium vaginae*, зменшенням кількості *Lactobacillus spp.* У жінок з БВ виявили полімікробну біоплівку, яка відсутня в здорових жінок. Мікроорганізми в біоплівці є резистентнішими до дії антибактерійних препаратів і захисних механізмів лактобацил. Залишається незрозумілим, що саме є тригером таких змін у мікробіоті піхви й утворення біоплівки. Наразі вважається, що БВ не передається статевим шляхом. Однак активно обговорюється чоловічий фактор у виникненні рецидивних випадків БВ. Є переконливі докази впливу чоловічого обрізання та використання презервативів на зниження ризику виникнення БВ і його рецидивів. Можливо, статевая передача є невід'ємною ланкою патогенезу рецидивного БВ.

Урогенітальний кандидоз

У 80-90% випадків урогенітального кандидозу етіологічним чинником є *Candida albicans*, у 10-20% випадків – *non-Albicans Candida* (NAC). Відсоток NAC постійно зростає. Найпоширенішими представниками NAC є *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*. Ці патогени мають різну чутливість до препаратів для лікування кандидозу. Змінюється парадигма лікування: з'явилася чутливість до ністатину, який багато років не використовувався.

Вірусні ІПСШ

Ефективного лікування для пацієнтів з вірусними ІПСШ немає. Однак є успіхи у створенні вакцин, зокрема для профілактики інфекції, спричиненої вірусом простого герпесу. Застосовується високоефективна вакцина для профілактики інфікування ВПЛ, розширюється сфера її застосування, зокрема для чоловіків.

Г.М. Бондаренко підсумував, що ефективний контроль ІПСШ – це передусім первинна та вторинна профілактика, включно з комплексними програмами статевого виховання в школах, повідомлення партнерів, законодавчі зміни для купівлі антибіотиків в аптеках і доступна медична допомога.

Підготувала **Наталія Горбаль**



Mejor fármaco 1993

EUROPEAN
PHARMACOPOEIA
1st Spanish Medication



ЗАЛАЇН

Сертаконазол



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

ЛІКУЙ ГРИБОК СУЧАСНО

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

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

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

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



Кандидоз шкіри:

фактори ризику, клінічні прояви та сучасні методи місцевого лікування

Кандидоз шкіри (КШ) – це інфекційне захворювання, спричинене дріжджоподібними грибами роду *Candida*, яке характеризується ураженням шкіри в різних ділянках тіла. Хоча найпоширеніші форми кандидозу пов'язані зі слизовими оболонками, важливо зазначити, що ця інфекція часто уражає й шкіру, особливо в зонах, котрі піддаються тертю, вологості чи мають складки [1-4].

***Candida* є одним із найпоширеніших родів грибкових збудників, загалом у структурі всіх грибкових інфекцій частка кандидозу становить близько 80% [5]. Це підкреслює значущість зазначеної патології як у медичному, так і в соціальному аспекті.**

Своєчасна діагностика та правильне лікування КШ є важливими для запобігання ускладненням, зокрема хронізації процесу чи приєднання вторинної бактеріальної інфекції. Актуальність цієї проблеми зростає в умовах сучасного способу життя, коли фактори ризику, як-от надмірне використання антибіотиків чи ожиріння, стають дедалі поширенішими.

Збудник кандидозу шкіри

Найчастіше збудником КШ виступає *C. albicans* – вид, який має високу здатність до адаптації та патогенності. Проте ураження можуть спричиняти й інші види, зокрема *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* та *C. krusei*, які нерідко асоціюються з імуносупресією чи резистентністю до терапії [1-4].

Особливу увагу варто приділити *C. auris* – новому виду, котрий був ідентифікований лише у 2009 році, але вже викликає серйозне занепокоєння медичної спільноти. *C. auris* відзначається високою стійкістю до багатьох протигрибкових препаратів, здатністю утворювати біоплівки, що ускладнює лікування, та значним потенціалом до поширення в лікарняних умовах [6].

Candida є опортуністичним мікроорганізмом, який у нормальних умовах перебуває в стані коменсалізму, тобто не завдає шкоди. Проте під впливом певних факторів ризику (наприклад, підвищеної вологості, змін мікрофлори чи імунodefіциту) цей грибок може переходити до патогенного стану. Здатність *Candida* до утворення біоплівок робить інфекцію стійкішою до терапії та сприяє хронізації процесу [3].

Цікаво, що *C. albicans* характеризується здатністю переходити між дріжджовою та міцеліальною формами, а це підвищує вірулентність. Така морфологічна пластичність дозволяє збуднику ефективно пристосовуватися до різних умов середовища, сприяючи колонізації шкіри та розвитку КШ.

Патофізіологія і фактори ризику

Розвиток КШ залежить від взаємодії між фактором збудника (*Candida*) та сприйнятливим організмом господаря [1-4]. Патогенез КШ можна умовно поділити на кілька ключових стадій:

- Агресивна колонізація: *Candida* зазвичай присутня в складі нормальної мікрофлори шкіри, але за умов порушення мікробного балансу або бар'єрної функції шкіри починає активно колонізувати поверхню. Цьому сприяють умови підвищеної вологості, тертя та пошкодження епідермісу.
- Активізація вірулентних механізмів: здатність *Candida* переходити з дріжджової форми до міцеліальної пов'язана зі збільшенням вірулентності, оскільки гіфи легше проникають у шкіру. Окремим видам *Candida*, як-от *C. glabrata* та *C. auris*, притаманна потужна здатність до утворення біоплівок, які захищають цей мікроорганізм від імунної відповіді та терапії.
- Інвазія та запалення: продукування гідролітичних ферментів (протеаз, ліпаз) дозволяє грибам проникати в епітеліальні шари, зумовлюючи локальну запальну реакцію. Це супроводжується почервонінням, свербіжем, ерозіями та іншими характерними симптомами КШ.

Поява КШ часто пов'язана з низкою факторів ризику [1-4].

➔ До ендегенних факторів належать:

- ожиріння: складки шкіри створюють ідеальні умови для колонізації через підвищену вологість і тертя;

- ендокринні порушення: за цукрового діабету гіперглікемія сприяє росту *Candida*, змінює її адгезію та знижує фагоцитарну активність. Також сприйнятливий до інфекції підвищують синдром Кушинга, гіпопаратиреоз, гіпотиреоз, різноманітні поліендокринопатії;

- дефіцити поживних речовин: залізодефіцитна анемія та дефіцити вітамінів В₁, В₂, В₆, С, фолієвої кислоти порушують цілісність епітеліального бар'єра, що сприяє колонізації *Candida*;

- імуносупресія: ВІЛ-інфекція, онкологічні й автоімунні захворювання знижують здатність організму контролювати колонізацію.

➔ Екзогенними факторами є такі:

- надмірне потовиділення: спортивні активності або професійні умови сприяють створенню вологого середовища;
- тривале використання антибіотиків або кортикостероїдів: ці препарати змінюють баланс мікрофлори та знижують локальний імунітет;
- частий контакт із водою або агресивними хімічними речовинами.

Клінічні прояви

Кандидоз шкіри може проявлятися в різних формах залежно від локалізації ураження (рис. 1-6), але його спільними рисами є запалення, свербіж, печіння та загальний дискомфорт [1-4].

Міжпальцевий кандидоз найчастіше зустрічається в зоні між пальцями ніг, хоча

може уражати й руки. Захворювання проявляється почервонінням, свербіжем, мокнуттям та ерозіями шкіри. Уражені ділянки можуть бути болючими чи надмірно чутливими при контакті з водою чи взуттям.

Кандидоз складок шкіри зустрічається в місцях зі складками, як-от пахви, під грудьми, у пахвинній зоні чи під животом у людей із ожирінням. Ця форма характеризується яскраво вираженим почервонінням, набряком та ерозіями, що супроводжуються свербіжем, печінням, іноді болем. Нерідко спостерігаються невеликі поверхневі пустули на еритематозній основі, які свідчать про активне запалення. Часто навколо основної зони ураження можна побачити характерні сателітні вогнища у вигляді дрібних папул чи пустул.

Навколониговий кандидоз часто зустрічається в людей, які багато працюють руками у вологих умовах (наприклад, кухарі чи прибиральники). Ураження починається з почервоніння та набряку шкіри навколо нігтів. Шкіра стає болючою, а тривалий перебіг може призводити до ураження нігтя: його деформації, ламкості чи зміни кольору. Суб'єктивні симптоми включають біль і пульсацію в зоні ураження.

Загалом кандидоз може виникати на будь-яких ділянках шкіри, які зазнають тертя чи підвищеної вологості: наприклад, у зонах контакту з протезами, під пов'язками або в новонароджених (пелюшковий кандидоз). Для таких випадків характерні еритема, свербіж і поява мокнучих ерозій. За тяжкого перебігу на поверхні можуть утворюватися пустули, які сприяють поширенню інфекції.

Крім фізичного та психологічного дискомфорту, пацієнти можуть скаржитися на печучий біль, відчуття стягнутості шкіри, підвищену чутливість у зоні ураження, що чинить значний негативний вплив на якість їхнього життя.

Діагностика

Діагностика КШ базується на поєднанні клінічної оцінки, мікроскопічного дослідження та культурального аналізу [1-4]. Зазвичай лікар звертає увагу на вищезазначені характерні прояви, однак через можливу схожість з іншими дерматологічними захворюваннями одного лише огляду може бути недостатньо.

Для підтвердження діагнозу застосовують мікроскопічне дослідження (рис. 7) [7]. Найшвидшим методом є аналіз зскрібка шкіри в препараті з гідроксидом калію (КОН 10-20%), який дозволяє виявити псевдоміцелій та брунькування клітин *Candida*. Додатково можна використовувати фарбування за Грамом або PAS, що допомагає візуалізувати грибові структури, особливо за глибших уражень. Культуральне дослідження на агарі Сабуро дозволяє визначити вид *Candida* та чутливість до антимікотичних препаратів, що має особливе значення при хронічних або терапевтично резистентних формах КШ.

За необхідності можуть застосовуватися додаткові методи. Дерматоскопія допомагає при ураженні нігтів або шкіри навколо них. У складних випадках можливе використання ПЛР-методики для точної ідентифікації *Candida spp.*, хоча цей підхід не є рутинним через високу вартість. Якщо кандидоз має рецидивувальний або тяжкий перебіг, рекомендується проведення лабораторних аналізів



Рис. 1. Кандидоз шкіри, пахвова ділянка

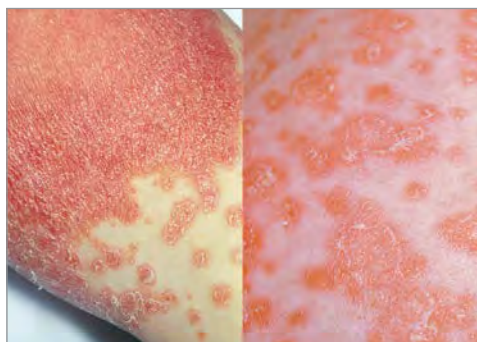


Рис. 2. Кандидоз шкіри. Наявні типові сателітні вогнища



Рис. 3. Невеликі поверхневі пустули на еритематозній основі, характерні для кандидозу



Рис. 4. Міжпальцевий кандидоз



Рис. 5. Кандидоз шкіри в пацієнтки віком 67 років із цукровим діабетом



Рис. 6. Пелюшковий кандидоз у немовляти

Продовження на стор. 22.

Кандидоз шкіри:

фактори ризику, клінічні прояви та сучасні методи місцевого лікування

Продовження. Початок на стор. 21.

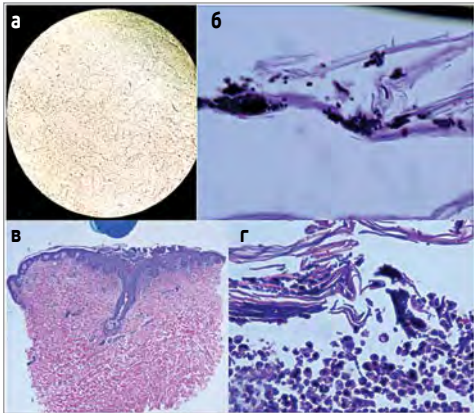


Рис. 7. Мікроскопічні дослідження.
(а) Пряме мікроскопічне дослідження з КОН-препаратом: виявлення розгалужених гіф.
(б) Грибкові спори та гіфи на фарбуванні PAS (збільшення $\times 600$).
(в) Корнеальна пустула, розташована над фолікулом, із помірним поверхневим периваскулярним запаленням та акантозом (гематоксилін й еозин, збільшення $\times 40$).
(г) Грибкові гіфи всередині пустули (гематоксилін й еозин, збільшення $\times 400$)

на рівень глюкози крові та оцінку імунного статусу пацієнта, оскільки порушення в ендокринній чи імунній системі можуть сприяти розвитку КШ [1, 2, 4].

Диференціальна діагностика є важливим етапом для запобігання помилкам у лікуванні. КШ слід відрізняти від дерматофітії, псоріазу, контактної дерматиту та бактеріальних інфекцій, як-от еритразма. Псоріаз відрізняється наявністю характерних бляшок і лущення, натомість контактний дерматит має чіткий зв'язок із впливом подразників або алергенів. Для відмежування КШ від еритразми можна використовувати лампу Вуда: за бактеріальної інфекції спостерігається червоне світіння, що не є характерним для кандидозу [1, 2, 4].

Правильна діагностика КШ є критично важливою, оскільки некоректне трактування симптомів може призвести до не ефективного лікування. Приміром, якщо кандидоз сприймають за екзему, пацієнту можуть призначити кортикостероїди без антимікотичної терапії, що сприятиме прогресуванню інфекції.

Ускладнення та прогноз

Кандидоз шкіри зазвичай добре піддається лікуванню, особливо за умов своєчасної діагностики та правильно підібраної терапії [1, 2]. Однак у деяких випадках інфекція може ускладнюватися, особливо в пацієнтів із факторами ризику.

Одним із найпоширеніших ускладнень є хронізація процесу, коли інфекція рецидивує або набуває затяжного перебігу. Це часто трапляється при неправильному або неповному курсі лікування, а також у випадках, коли не усунуто сприятливі фактори (висока вологість, тертя, порушення бар'єрних функцій шкіри). У пацієнтів з ослабленим імунітетом КШ може набути інвазивного характеру, що призводить до глибокого ураження шкіри та навіть поширення інфекції на слизові оболонки або внутрішні органи.

Ще одне можливе ускладнення – вторинна бактеріальна інфекція. Порушення шкірного бар'єра через ерозії та мацерацію створює вхідні ворота для патогенних бактерій, що може призводити до піодермії або целюліту. У таких випадках виникають посилене запалення, поява гнійних виділень і загальне погіршення стану шкіри.

Навколонігтовий кандидоз за відсутності лікування може перейти в оніхомікоз, уражаючи нігтьову пластину, що значно ускладнює терапію та потребує тривалішого лікування.

«Червоні прапорці»: коли виявити настороженість [4]?

На ризик поширеного кандидозу або інших тяжких захворювань, котрі потребують додаткових обстежень і корекції терапії, можуть вказувати такі ознаки:

- Глибокі виразки, некротичні або кровоточиві ураження – можуть свідчити про інвазивний кандидоз, особливо в пацієнтів з імуносупресією.
- Швидке поширення висипу за межі початкової зони – можливий сигнал про системний кандидоз, який потребує негайної діагностики.
- Кандидоз шкіри в поєднанні із частими інфекціями або затяжним перебігом – може вказувати на первинний або вторинний імунodefіцит, включно з ВІЛ-інфекцією чи генетичними порушеннями (наприклад, синдромом поліендокринопатії).
- Рецидивувальні або атипові ураження в дітей – можуть бути ознакою хронічного мукокутанного кандидозу, який асоціюється з автоімунними порушеннями.
- Відсутність ефекту від стандартної антимікотичної терапії – може свідчити про інфекцію, спричинену резистентними штамми *Candida spp.* (приміром, *C. auris*).
- Глибока тріщинувата або мацерована шкіра з гнійними виділеннями – вказує на приєднання бактеріальної інфекції, що потребує корекції лікування.
- Системні симптоми (лихоманка, слабкість, втрата ваги) у пацієнта з КШ – можуть бути маркером серйозної супутньої патології, включно з ендокринними чи онкологічними захворюваннями.

Лікування

Найкращих результатів у лікуванні КШ можна досягти за комплексного підходу, що включає усунення факторів ризику, корекцію супутніх станів, правильний вибір антимікотичної терапії та профілактичні заходи [1-4].

Нефармакологічні заходи та корекція основного захворювання

Лікування КШ починають з модифікації факторів, що сприяють розвитку інфекції. Пацієнтам із порушеннями імунітету чи ендокринними захворюваннями (цукровий діабет, синдром Кушинга) необхідно стабілізувати основну патологію, котра підвищує сприйнятливості до грибкових інфекцій. У хворих із надмірною масою тіла важливо контролювати вологість у складках шкіри, оскільки мацерація сприяє колонізації *Candida*.

Загальні профілактичні заходи включають зменшення вологості уражених зон, ретельну гігієну та усунення подразнювальних факторів, як-от тривале носіння синтетичного одягу чи контакт з агресивними хімічними речовинами. Також, як було продемонстровано в дослідженнях серед

немовлят, застосування антибіотиків підвищує ризик інфекції *Candida*, що, ймовірно, пов'язано зі зміною мікробіому кишечника [8]. Отже, раціональне використання антибіотиків може зменшити ймовірність розвитку КШ.

Топічна протигрибкова терапія

У більшості пацієнтів основним методом лікування є місцеві антимікотики, які дозволяють швидко усунути симптоми інфекції за мінімального ризику системних побічних ефектів. Однак ефективність лікування значною мірою залежить від правильного вибору препарату.

Останнім часом спостерігають зростання резистентності *Candida spp.* до азольних антимікотиків та ехінокандинів, що ускладнює лікування хронічних і рецидивувальних форм КШ [7]. У зв'язку із цим особливо увагу привертає сертаконазол (Залаїн®) – похідне імідазолу та бензотіофену з унікальним механізмом дії [8]. Завдяки наявності в структурі двох активних компонентів він має широкий спектр активності, що охоплює патогенні гриби, включно з *Candida spp.*

Азольне кільце сертаконазолу забезпечує фунгістатичний ефект, порушуючи синтез ергостеролу – одного з ключових компонентів клітинної мембрани грибів. Водночас бензотіофенова складова молекули підвищує проникність мембрани, вбудовуючись замість триптофану. Це спричиняє втрату АТФ, руйнування цитоскелета й лізис клітинних органел, що забезпечує фунгіцидну дію препарату.

На відміну від багатьох інших азолів сертаконазол демонструє стабільну активність проти *Candida spp.*, включно зі штамми, резистентними до флуконазолу й інших азолів. Крім вираженого протигрибкового ефекту, сертаконазол демонструє антибактеріальну активність щодо грампозитивних бактерій та має протизапальні властивості [8].

Дослідження показують, що місцеве застосування сертаконазолу не супроводжується системною абсорбцією; це робить його безпечним для тривалого використання. Препарат добре проникає у шкіру, зберігаючи антимікотичну активність навіть у клінічних ізолятах дерматофітів зі зниженою чутливістю до інших азолів [8].

Клінічні дослідження підтверджують ефективність сертаконазолу в лікуванні кандидозу шкіри. Так, у подвійному сліпому рандомізованому багатоцентровому дослідженні Alomar і співавт. порівнювали ефективність сертаконазолу 2% крему та міконазолу 2% крему в пацієнтів ($n=631$) із поверхневими грибковими інфекціями, включно з кандидозом. Через 4 тижні лікування клінічне одужання спостерігали в 95,6% пацієнтів, котрі отримували сертаконазол, проти 88,1% у групі міконазолу. Пацієнти, які застосовували сертаконазол, демонстрували швидше та вираженіше покращення, а мікроскопічний аналіз і культуральний посів уже на 14-й день підтвердили перевагу сертаконазолу над міконазолом. До кінця

спостереження негативний результат посіву отримали 98,6% пацієнтів у групі сертаконазолу проти 91,7% осіб у групі міконазолу, що є статистично значущою різницею. Також частота рецидивів через 35 днів після початку терапії була значно нижчою в групі сертаконазолу (4,4%) порівняно з міконазолом (11,9%, $p<0,001$) [9]. Подібні результати отримані й за порівняння сертаконазолу з топічними клотримазолом і біфоназолом у пацієнтів із КШ [10].

Сертаконазол загалом добре переноситься пацієнтами. Побічні ефекти, пов'язані з його місцевим застосуванням, здебільшого обмежуються легкими шкірними реакціями, як-от сухість або подразнення, утім, у дослідженнях вони не відрізнялися за частотою від таких у групі плацебо [8].

Важливо зазначити, що навіть за тривалого контакту *Candida spp.* із сертаконазолом не відбувається формування резистентності [8]. Це є додатковою перевагою препарату під час лікування хронічних і рецидивувальних форм КШ.

Інші місцеві методи

Поряд зі стандартною топічною антимікотичною терапією в окремих випадках можуть застосовуватися допоміжні місцеві методи лікування КШ [1-4, 11]. Антисептичні засоби (хлоргексидин, октенидин, йодовмісні препарати) можуть використовуватися для оброблення уражених ділянок, особливо за приєднання бактеріальної інфекції. Бар'єрні засоби, як-от цинкова паста чи декспантенол, допомагають зменшити мацерацію шкіри та сприяють її відновленню. Деякі дослідження вказують на потенційну користь пробіотиків для шкіри, які можуть сприяти відновленню мікробного балансу та пригнічувати ріст *Candida*. У складних випадках, зокрема при пароніхії або ураженні нігтів, можуть застосовуватися фотодинамічна або лазерна терапія, хоча їхня ефективність при кандидозі шкіри потребує подальшого вивчення. Вищезазначені методи не є стандартною терапією, однак можуть бути корисними як допоміжні засоби в разі рецидивувальних або ускладнених форм інфекції.

Кандидоз шкіри є поширеним грибковим ураженням, яке може значно знижувати якість життя пацієнтів, особливо за наявності супутніх факторів ризику. Своєчасна діагностика та правильно підібрана терапія дозволяють швидко усунути симптоми і запобігти хронізації процесу або розвитку ускладнень, як-от вторинна бактеріальна інфекція чи глибоке ураження тканин. Комплексний підхід до лікування, що включає корекцію факторів сприйнятливості, дотримання профілактичних заходів і застосування ефективних протигрибкових препаратів, забезпечує сприятливий прогноз і мінімізує ризик рецидивів.

Література

1. Flowers H. Cutaneous Candidiasis Treatment & Management. Updated: Sep 25, 2024. <https://emedicine.medscape.com/article/1090632-overview>
2. Bouopda Tamo S.P. Candida Infections: Clinical Features, Diagnosis and Treatment. Infect Dis Clin Microbiol 2020; 2: 91-102.
3. Farzeen I. et al. Cutaneous Candidiasis. In: Candida and Candidiasis. 2023. ISBN 978-1-80356-869-0
4. Taudorf E.H. et al. Cutaneous candidiasis – an evidence-based review of topical and systemic treatments to inform clinical practice. 2019 Oct; 33 (10): 1863-1873.
5. Develoux M, Bretagne S. Candidoses et levures diverses. EMC Mal Infect 2005; 2: 119-39.
6. Kim J.-S. et al. Comprehensive Overview of Candida auris: An Emerging Multidrug-Resistant Fungal Pathogen. J. Microbiol. Biotechnol. 2024; 34 (7): 1365-1375.
7. Spettel K. et al. Analysis of antifungal resistance genes in Candida albicans and Candida glabrata using next generation sequencing. PLoS One. 2019. 14 (1): e0210397.
8. Croxtall J.D., Plosker G.L. Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynaecology. Drugs. 2009; 69 (3): 339-59.
9. Alomar C. et al. Multi-centre double-blind trial on the efficacy and safety of sertaconazole 2% cream in comparison with miconazole 2% cream on patients suffering from cutaneous mycoses. Arzneimittelforschung 42(5A), 767-773 (1992)
10. Carrillo-Muñoz A.J. et al. Sertaconazole: an antifungal agent for the topical treatment of superficial candidiasis. Expert Rev Anti Infect Ther. 2013 Apr; 11 (4): 347-58.
11. Delanghe L. et al. The role of lactobacilli in inhibiting skin pathogens. Biochem Soc Trans. 2021 Apr 30; 49(2): 617-627.

Підготував Олексій Терещенко

ЗАТВЕРДЖЕНО
постановою Кабінету Міністрів України
від 24 січня 2025 р. № 78

ПОРЯДОК

здійснення забору, кріоконсервації та зберігання репродуктивних клітин військовослужбовців та інших осіб на випадок втрати репродуктивної функції під час виконання обов'язків із оборони держави, захисту Вітчизни та інших покладених на них обов'язків відповідно до законодавства

1. Цей Порядок визначає механізм надання у період воєнного стану військовослужбовцям та іншим особам, визначеним у пункті 2 цього Порядку (далі – військовослужбовці, особи рядового, начальницького складу та поліцейські), медичної послуги, необхідної для здійснення забору, кріоконсервації та зберігання їхніх репродуктивних клітин, на випадок втрати репродуктивної функції під час виконання обов'язків із оборони держави, захисту Вітчизни та інших покладених на них обов'язків відповідно до законодавства закладами охорони здоров'я, які надають медичні послуги у сфері застосування допоміжних репродуктивних технологій, відповідно до Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні, затвердженого наказом МОЗ від 9 вересня 2013 р. № 787 (далі – Порядок застосування допоміжних репродуктивних технологій).

2. Дія цього Порядку поширюється на:

1) військовослужбовців Збройних Сил, інших утворених відповідно до законів військових формувань та правоохоронних органів спеціального призначення, державних органів спеціального призначення з правоохоронними функціями, Служби зовнішньої розвідки, розвідувального органу Міноборони, Держприкордонслужби, Держспецзв'язку, які проходять військову службу на території України, і військовослужбовців зазначених військових формувань, правоохоронних та розвідувальних органів – громадян України, які виконують військовий обов'язок за межами України;

2) осіб рядового і начальницького складу ДСНС, осіб начальницького складу управління спеціальних операцій Національного антикорупційного бюро, осіб рядового і начальницького складу Державної кримінально-виконавчої служби, які беруть безпосередню участь у бойових діях або забезпечують здійснення заходів з національної безпеки й оборони, відсічі і стримування збройної агресії;

3) поліцейських, які беруть безпосередню участь у бойових діях або забезпечують здійснення заходів з національної безпеки й оборони, відсічі і стримування збройної агресії, або виконують свої службові завдання в районах воєнних (бойових) дій.

3. Дія цього Порядку не поширюється на надання медичних послуг, що пов'язані з використанням репродуктивних клітин, лікуванням безпліддя, у тому числі застосуванням методик допоміжних репродуктивних технологій.

4. У цьому Порядку терміни вживаються у такому значенні:

забір і кріоконсервація – послуга, яка включає медичне обстеження перед забором, забір у військовослужбовців, осіб рядового, начальницького складу та поліцейських (чоловіків та жінок) їхніх репродуктивних клітин з метою подальшої їх кріоконсервації і зберігання та заморожування репродуктивних клітин для подальшого їх зберігання з можливістю використання під час застосування допоміжних репродуктивних технологій;

зберігання репродуктивних клітин – послуга, що передбачає зберігання кріоконсервованих репродуктивних клітин у спеціальному середовищі, яке забезпечує їх придатність у подальшому для використання під час застосування допоміжних репродуктивних технологій;

репродуктивні клітини – гамети людини: сперматозоїди чоловіка або яйцеклітини (ооцити) жінки.

Інші терміни у цьому Порядку вживаються у значенні, наведеному в Основах законодавства України про охорону здоров'я та інших нормативно-правових актах у сфері охорони здоров'я.

5. Медичне обстеження військовослужбовців, осіб рядового, начальницького складу та поліцейських перед забором репродуктивних клітин проводиться у закладах охорони здоров'я за направленням командира частини, керівника органу, підрозділу.

Обсяг медичного обстеження перед забором репродуктивних клітин включає:

- клінічний аналіз крові;
- коагулограму;
- аналізи крові на сифіліс, ВІЛ, гепатити В і С (дійсні шість місяців);
- аналізи крові (IgM, IgG) на токсоплазмоз, хламідії, цитомегаловірус та корову краснуху;
- бактеріоскопічний аналіз виділень;
- цитологічне обстеження мазків із шийки матки (для жінки);
- загальне гінекологічне / урологічне обстеження;
- ультразвукове обстеження органів малого таза;
- аналіз крові на антимюллерів гормон (АМГ), пролактин (Прл), фолітропін (ФСГ), лютропін (ЛГ), прогестерон (П), естрадіол (Е2) (для жінки);
- спермограму (для чоловіка).

6. Забір репродуктивних клітин у закладах охорони здоров'я проводиться за заявою військовослужбовця, особи рядового, начальницького складу та поліцейського на підставі електронного направлення від лікаря-акушера-гінеколога або лікаря-уролога після проведення необхідного медичного обстеження.

7. Забір репродуктивних клітин чоловіків та жінок здійснюється відповідно до Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій.

8. Відомості про результати обстеження, забір репродуктивних клітин, їх збереження та іншу надану медичну допомогу вноситься лікарем-акушером-гінекологом або лікарем-урологом до електронної системи охорони здоров'я в установленому законодавством порядку.

9. Кріоконсервація репродуктивних клітин та їх зберігання здійснюються за заявою військовослужбовця, особи рядового, начальницького складу та поліцейського за формою, визначеною додатком 20 до Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій.

10. Інформація про кріоконсервацію та зберігання репродуктивних клітин вноситься до спеціальних журналів за формою, визначеною додатками 22 і 23 до Порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій.

11. Заклад охорони здоров'я забезпечує необхідний режим зберігання репродуктивних клітин на основі рекомендацій і апробованих протоколів виробників живильних середовищ.

12. У разі загибелі (смерті) або оголошення судом померлим в установленому порядку військовослужбовця, особи рядового, начальницького складу та поліцейського, репродуктивні клітини якого зберігаються, їх безоплатне зберігання здійснюється протягом трьох років з дати смерті такої особи або оголошення судом її померлою.

Після закінчення зазначеного строку подальше зберігання таких клітин може бути продовжене за рахунок іншої особи, визначеної у заповіті військовослужбовця, особи рядового, начальницького складу та поліцейського щодо власних репродуктивних клітин, а у разі відсутності заповіту – за бажанням другого з подружжя або особи, з якою загиблий (померлий) військовослужбовець, особа рядового, начальницького складу та поліцейський проживали однією сім'єю, але не перебували у шлюбі між собою.

13. Військовослужбовці, особи рядового, начальницького складу та поліцейські, які власним коштом оплачували послугу зі зберігання своїх репродуктивних клітин, отримують право на подальше безоплатне зберігання репродуктивних клітин у межах затвердженого єдиного тарифу для послуги зберігання репродуктивних клітин на підставі заяви, поданої в довільній формі до закладу охорони здоров'я, який уклав з НСЗУ договір про медичне обслуговування із надання послуги забору, кріоконсервації та зберігання репродуктивних клітин військовослужбовців та інших осіб на випадок втрати репродуктивної функції під час виконання обов'язків із оборони держави, захисту Вітчизни та інших покладених на них обов'язків відповідно до законодавства.

14. Після припинення чи скасування воєнного стану зберігання репродуктивних клітин військовослужбовців, осіб рядового, начальницького складу та поліцейських здійснюється за їхній рахунок або ж їх зберігання припиняється з подальшою утилізацією відповідно до Державних санітарно-протиепідемічних правил і норм щодо поводження з медичними відходами, затверджених МОЗ, якщо протягом шести місяців з дня припинення або скасування воєнного стану військовослужбовець, особа рядового, начальницького складу та поліцейський не звернулися до закладу охорони здоров'я із заявою в довільній формі про продовження зберігання репродуктивних клітин за власний рахунок або про використання репродуктивних клітин, крім випадків, передбачених абзацом першим пункту 12 цього Порядку.



Діагностичне та терапевтичне застосування перорального мікронізованого прогестерону в ендокринології

Прогестерон – природний стероїдний гормон, який бере участь у регуляції секреції лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів гіпоталамуса; разом з естрадіолом контролює циклічні зміни проліферації та децидуалізації ендометрія; чинить антимітогенну дію на епітеліальні клітини ендометрія; регулює менструальний цикл; сприяє заплідненню і збереженню вагітності; бере участь у початку пологів. Окрім того, він чинить численні впливи на інші ендокринні системи. Мікронізований прогестерон (МП) є природним прогестероном із підвищеною біодоступністю завдяки його фармакотехнічній мікронізованій структурі, що робить його привабливим діагностичним, а також терапевтичним засобом.

Прогестерон – природний стероїдний гормон, тоді як прогестини є синтетичними молекулами. В 1929 році кристалічний прогестерон був виділений з жовтого тіла свині. Лише в 1939 році А. Butenandt і співавт. зробили ін'єкційний олійний розчин прогестерону, за що А. Butenandt отримав Нобелівську премію. Прогестини з'явилися наприкінці 30-х років і використовувалися переважно для контролю народжуваності в 50-х роках. На той час вони були ефективнішим засобом лікування, ніж пероральний природний прогестерон, який демонстрував погане всмоктування та швидкий метаболічний розпад. У 1984 році був створений МП – природний прогестерон із підвищеною біодоступністю. Його фармакотехнічна мікронізована структура зберігає потенціал активності, не спричиняючи значних побічних ефектів, властивих прогестинам (McAuley et al., 1996). Мікронізація, вперше застосована у Франції, зараз використовується в інших європейських країнах, а також у США.

Фармакологія і фізіологія МП

Мікронізація – це процес, який зменшує розмір частинок до <10 мкм, збільшує площу поверхні активних хімічних частинок і збагачує швидкість розведення мікронізованої сполуки, збільшуючи в такий спосіб шлунково-кишкову абсорбцію та біодоступність препарату. Прогестерон є ліпофільним, стимулює секрецію та емульгування жовчних солей, завдяки чому водорозчинні міцели легко поглинаються лімфатичною системою, минаючи першочерговий метаболізм у печінці. Таблетки МП із пролонгованим вивільненням були розроблені з використанням гідрофільних полімерів, які поступово набрякають, розчиняються та вимиваються розтягнуто в часі, щоб забезпечити контроль вивільнення діючої речовини впродовж 16-24 год (Malik & Krishnaprasad, 2016). При застосуванні таблеток з уповільненим вивільненням відбувається мінімальне вивільнення речовини до шлункової рідини, тоді як у кишечнику досягається поступове розмивання полімерної матриці. В такий спосіб МП унікає дії 5 α -редуктази – ферменту, що метаболізує прогестерон, який міститься у верхній стінці кишечника та кишковій мікробіоті (Malik & Krishnaprasad, 2016). Фізіологія МП майже ідентична такій природного прогестерону, демонструючи багато позитивних ефектів останнього.

Застосування МП із діагностичною метою

Введення прогестерону під час провакаційного тесту може надати інформацію про адекватну естрогенізацію ендометрія пацієнтки та цілісність репродуктивного тракту, а також функціональність осі «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники». Оскільки застосування МП є безпечним під час вагітності, його можна без вагань призначати як провакаційний тест (за потреби) (Shangold et al., 1991). Відповідь на стимуляцію прогестероном може надати додаткову інформацію про естрогенний статус пацієнтки, особливо в тих випадках, коли існує накладання між функціональною гіпоталамічною аменореєю (ФГА) та синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) (Gordon et al., 2017). Крім того, тест на прогестерон або прогестин можна призначати жінкам з аменореєю або олігоменореєю (зокрема, при СПКЯ) для індукції кровотечі відміни, щоб визначити час взяття крові з діагностичною метою (вимірювання рівня гормонів) на ранній фолікулярній фазі.

Терапевтичне застосування МП

Схеми гінекологічного застосування МП перорально наведені в таблиці.

Первинна аменорея

Первинна аменорея – це відсутність початку менструації до 13 років за відсутності вторинних статевих ознак або менархе до 15 років незалежно від

наявності нормального росту та розвитку вторинних статевих ознак (Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine, 2008). Його етіологія містить генетичні, анатомічні та функціональні дефекти, включаючи дисгенезію гонад (тобто синдром Тернера) (43%), агенезію Мюллера (15%), фізіологічну затримку статевого дозрівання (14%), СПКЯ (7%), ізольований дефіцит гонадотропін-рилізінг гормону (ГнРГ) (5%), поперечну вагінальну перегородку (3%), гіпоталамічну аменорею (внаслідок стресу та/або дефіциту енергії) (2%) та гіпопітuitarизм (2%) (Nezi et al., 2016; Marsh & Grimstad, 2014).

Застосування прогестерону зумовлює відновлення циклу та зниження ризику гіперплазії ендометрія (Marsh & Grimstad, 2014). Терапія естрогеном розпочинається з низьких доз у віці від 11 до 12 років. Приблизно через 2 роки лікування естрогенами чи раніше, особливо якщо в пацієнтки є менструальна кровотеча або мажучі виділення, слід додати прогестерон (Backeljauw & Klein, 2019). МП – хороший терапевтичний вибір у разі первинної аменореї через його сприятливий профіль безпеки (насамперед щодо ризику раку грудної залози та венозної тромбоемболії, а також для пацієнток, які мають підвищений ризик серцево-судинної смерті й смертності через усі причини) (Backeljauw & Klein, 2019; Giordano et al., 2011).

У подвійному сліпому рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) вивчали ефективність прогестерону щодо профілактики втрати щільності кісткової тканини в молодих жінок, які страждали через аменорею або порушення овуляції. Виявлено, що

щільність кісткової тканини покращилася в жінок на тлі приймання прогестерону, тоді як у групі плацебо щільність кісткової тканини знизилася. Препарати кальцію забезпечили позитивні результати, але без статистичної значущості (Prior et al., 1994).

Аномальна маткова кровотеча (АМК), пов'язана з овуляторною дисфункцією

Позитивний терапевтичний ефект прогестерону при АМК був визнаний ще в першій половині ХХ ст. Згідно з даними Міжнародної федерації гінекології та акушерства, хронічна кровотеча з тіла матки є аномальною за тривалістю, об'ємом, частотою та/або регулярністю (варіація циклу: ± 4 дні; цикли від ≥ 24 до ≤ 38 днів вважаються нормальними з погляду частоти), яка спостерігається впродовж останніх 6 міс. Гострий АМК – це епізод сильної кровотечі, що потребує негайного втручання (Munro et al., 2018). Термін «дисфункціональна маткова кровотеча» раніше використовувався за відсутності структурної причини АМК. Окрім того, овуляторна дисфункція (АМК-О), яка може бути наявна в спектрі порушень менструального циклу, охоплює розлади, за яких овуляція або відсутня, або рідкісна, або нерегулярна (Munro et al., 2011). За цих патологій наявне нерегулярне продукування прогестерону жовтим тілом (Munro et al., 2011).

Прогестерон є ефективним у лікуванні АМК-О за рахунок пригнічення росту ендометрія (Deligeoroglou et al., 2013). Існують значні варіації у дозі та типі прогестерону, а також запропонованому графіку введення. Для дозрівання та відшарування ендометрія може застосовуватися лише прогестинова терапія (Santos et al., 2014).

Передменструальний синдром (ПМС)

ПМС характеризується рецидивними помірними афективними та фізичними симптомами, які виникають під час лютеїнової фази в 3-8% жінок і зникають під час менструації (Biggs & Demuth, 2011). Клінічно значущий ПМС складається зі щонайменше одного афективного (спалаху гніву, виснаження, тривоги, дратівливості, депресії, перепадів настрою) або соматичного (здуття живота, болючість грудей, біль у суглобах) симптому, що виникає протягом 5 днів до початку менструації упродовж щонайменше 3 послідовних менструальних циклів (Yonkers et al., 2008). Термін «передменструальний дисфоричний розлад» належить до найтяжчої форми ПМС, за якої виражені симптоми гніву, дратівливості та внутрішньої напруги (Yonkers et al., 2008). Додавання прогестерону зменшує затримку рідини

Таблиця. Схеми гінекологічного застосування мікронізованого прогестерону перорально	
Функціональна гіпоталамічна аменорея ¹	200 мг протягом 12 днів кожного місяця (в поєднанні з пластирем 17 β Е2 100 мкг)
Передчасна недостатність яєчників ¹	Щодня протягом 12 днів кожного місяця по 200 мг циклічно або безперервно щоденно по 100 мг
Аномальна маткова кровотеча, пов'язана з овуляторною дисфункцією ¹	200-400 мг на ніч 2 тижні кожні 4 тижні або 200-400 мг на ніч із 5-го дня менструального циклу 21 день або 200-400 мг на ніч 12 днів кожного календарного місяця $\pm$ підтримувальна циклічна терапія 200 мг на ніч у лютеїнову фазу кожного циклу протягом принаймні 6 місяців
СПКЯ ¹	100 мг вранці та 200 мг перед сном 7 днів 200 мг 7 днів 300 мг 10 днів
ЗГТ ²	Послідовно протягом 12-14 днів/місяця у дозі 200 мг/день (до 5 років)
Гіперплазія ендометрія ³	Постійне тривале призначення 100-300 мг на добу
Недостатність лютеїнової фази ⁴ (передменструальний синдром, порушення менструального циклу, передменопауза, фіброзно-кістозна мастопатія)	Протягом 10 днів (зазвичай із 17-ї по 26-ту добу циклу включно) 200-300 мг в 1 або 2 прийоми (200 мг ввечері перед сном та 100 мг вранці, якщо виникає така потреба)
Примітки: ¹ Memi E., Pavli P., Papagianni M. et al. Diagnostic and therapeutic use of oral micronized progesterone in endocrinology; ² Stute P., Neulen J., Wildt L. The impact of micronized progesterone on the endometrium: a systematic review; ³ Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія». Наказ МОЗ від 05.05.2021 № 869; ⁴ Інструкція для медичного використання лікарського засобу Прогінам Ова.	

під час лютеїнової фази завдяки його діуретичним властивостям (сприяння виведенню натрію нирками), проти-діючи в такий спосіб затримці рідини та симптомам здуття живота, пов'язаним із підвищеною активністю реніну плазми й альдостеронової системи при ПМС (Rosenfeld et al., 2008).

L. Dennerstein і співавт. (1985) продемонстрували сприятливий вплив МП *per os* у жінок із ПМС на афективні та соматичні симптоми. В іншому подвійному сліпому плацебо-контрольованому РКД у жінок із ПМС введення МП *per os* у високих добових дозах було ефективнішим, ніж плацебо, щодо соматичних симптомів (Freeman et al., 1995). Мета-аналіз К. Wyatt і співавт. (2001) продемонстрував значний позитивний ефект МП *per os* порівняно із плацебо. Отримані дані свідчать про те, що застосування МП *per os* може бути корисним для лікування симптомів ПМС.

СПКЯ

СПКЯ – найпоширеніше ендокринно-обмінне захворювання в жінок репродуктивного віку. Його поширеність (залежно від різних визначень) коливається від 5 до 14% (Bozdag et al., 2016). Недостатня концентрація прогестерону в яєчниках протягом ранньої, середньої та пізньої лютеїнової фаз була виявлена в безплідних жінок із СПКЯ або олігоменореєю, а також у жінок з ановуляцією, пов'язаною із СПКЯ (Cassar et al., 2016; Rosenfeld & Ehrmann, 2016). Для подолання спричиненого гіперандрогенією порушення регуляції виділення ГнРГ і нормалізації менструального циклу можна запропонувати лікування МП в адекватних дозах (Unfer et al., 2005). Пероральний МП чинив сприятливий вплив на інсулінорезистентність та ліпідний профіль у жінок із СПКЯ (Bagis et al., 2002; Livadas et al., 2009). У пацієнток, що перебувають у періоді передменопаузи, з СПКЯ та гіперплазією ендометрія пероральне введення МП контролює гіперплазію ендометрія (McCartney & Marshall, 2016; Apparao et al., 2002). Слід зазначити, що в молодих жінок із СПКЯ та супутнім первинним преінвазивним раком ендометрія 6-місячне вагінальне введення МП у поєднанні з трансдермальним естрадіолом відновлює нормальну гістопатологічну картину ендометрія (Apparao et al., 2002).

Вторинна аменорея

ФГА

ФГА є формою хронічної ановуляції, не пов'язаної з ідентифікованими органічними причинами (діагноз виключення) (Gordon et al., 2017). Поширені причини включають обмеження в харчуванні та/або надмірні фізичні навантаження з негативним енергетичним балансом і сильний стрес, пов'язані з функціональним зниженням стимуляції ГнРГ, подальшим зниженням продукції лютеїнізуючого гормону (Berga et al., 1989; Marcus et al., 2001).

Пацієнткам із ФГА із хронічною ановуляцією може бути корисним циклічне введення МП у поєднанні з трансдермальним естрогеном (Nakamura et al., 1996). Загалом терапевтичні втручання мають насамперед зосереджуватися на корекції або покращенні причинних харчових, психологічних та фізичних факторів (Nakamura et al., 1996; Gore et al., 2015). Оскільки 6-12 місяців

аменореї можуть впливати на щільність кісток, для підлітків запропоновано короткочасну терапію із циклічним введенням МП у поєднанні з трансдермальним естрогеном (не оральними контрацептивами, які не запобігають втраті кісткової маси) (Misra et al., 2011).

Перименопауза

Симптоми, пов'язані з перименопаузою, можуть становити значний тягар для здоров'я. Прогресувальне виснаження ооцитів і аномальний розвиток фолікулів зумовлюють ановуляторні цикли, що спричиняють зниження продукції прогестерону (ACOG, 2006) та безперешкодне вироблення естрогену (O'Connor et al., 2009). Вазомоторні симптоми (ВМС), які також називаються припливами/спалахами та нічними потовиділеннями, є ознакою періоду перименопаузи і менопаузи, котрі пов'язані з несприятливим впливом на інші системи (серцево-судинна), а також якість життя жінок (Schindler et al., 2008). Отже, лікування, спрямоване на зменшення проявів перименопаузи, є важливим.

У РКД за участю жінок у періоді перименопаузи спостерігалось зниження інтенсивності ВМС і нічної пітливості в осіб, які отримували лікування МП проти плацебо (Prior et al., 2023). У жінок у перименопаузі з гіперплазією ендометрія та АМК на тлі приймання МП *per os* спостерігалось значно менше метаболічних побічних ефектів порівняно із прогестином лінестренолом (Tasci et al., 2014). У дослідженні Y. Tasci та співавт. (2014) МП виявився менш ефективним для контролю циклу порівняно з норетистероном, однак при цьому мав очевидну перевагу над останнім щодо впливу на ліпідний профіль. Оскільки в жінок у період перименопаузи концентрація естрогенів є нерегулярно високою, а прогестерону – нижчою, лікування лише прогестероном може мати переваги порівняно з комбінованою гормональною терапією (Prior et al., 2023). Слід зазначити, що лікування МП або дидрогестероном у поєднанні з Е2-валератом покращувало якість сну в жінок у перименопаузі та постменопаузі, які страждали через безсоння (Leeangkoonasathian et al., 2017).

Менопауза

В період менопаузи гормональна терапія є високоефективною для лікування ВМС (Grady et al., 2003). Показано, що МП такий самий ефективний, як і прогестини для контролю росту ендометрія зі значно меншою кількістю метаболічних побічних ефектів (Anagnostis et al., 2020). Терапія естрогеном у поєднанні з 200-300 мг МП *per os* щодня не має побічних ефектів на артеріальний тиск, ліпідний профіль або гомеостаз глюкози (Cuadros et al., 2011; Prior et al., 2014; Casanova & Spritzer, 2012; Harman et al., 2014). Отже, слід надавати перевагу застосуванню МП *per os* у жінок у менопаузі, оскільки він є природним, безпечнішим і краще переноситься порівняно із прогестинами (Anagnostis et al., 2020; Casanova & Spritzer, 2012; Harman et al., 2014). Хоча це ще не доведено в РКД, комбіноване лікування пероральним МП і трансдермальним Е2 можна вважати оптимальною гормональною терапією для менопаузи (L'Hermite, 2017). При прийомі *per os* у мозку МП швидко перетворюється на алопрегнанолон, який

діє через ГАМК-рецептори, зменшуючи тривогу та спричиняючи сон (Wyatt et al., 2001). Крім того, є дані, що підтверджують зв'язок між змінами настрою та концентрацією алопрегнанолону в сироватці крові під час лікування прогестероном (Sherwin & Grigoriou, 2011). Легкий седативний ефект МП спричинений його метаболітами, які виявляються в клінічно значущих концентраціях лише після перорального лікування МП, а не вагінального введення МП або лікування прогестинами (Regidor et al., 2014). Важливо, що є дані, які свідчать про покращення робочої пам'яті в жінок у менопаузі, котрі отримували комбінацію естрогенів і МП (Sherwin & Grigoriou, 2011).

Результати дослідження С. Hitchcock і співавт. (2012) свідчать про ефективність МП у покращенні проявів ВМС у жінок у менопаузі. Водночас через 4 тиж після закінчення РКД сприятливий вплив МП (але не із плацебо) на ВМС зберігався, хоча й меншою мірою (Prior et al., 2012).

P. Stute та співавт. (2016) продемонстрували, що пероральний МП

як замісна гормональна терапія забезпечує захист ендометрія, якщо застосовувати його послідовно протягом 12-14 днів/міс у дозі 200 мг (до 5 років).

Дані нещодавньої наукової розвідки Е. Мемі та співавт. (2024) засвідчили, що саме пероральний прогестерон максимально ефективний при використанні в гінекології у пацієнток із порушенням менструального циклу.

Отже, численні переконливі дані свідчать на користь ефективного та безпечного застосування МП у разі наявності ендокринних патологій. Індивідуальний підбір дози та режиму терапії є запорукою ефективного лікування із кращим порівняно із прогестинами профілем безпеки.

За матеріалами: Memi E., Pavli P., Papagianni M. et al. Diagnostic & therapeutic use of oral micronized progesterone in endocrinology. Rev Endocr Metab Disord. 2024 Aug; 25 (4): 751-772. doi: 10.1007/s11154-024-09882-0.

Підготувала Людмила Суржко



ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні представлений МП для перорального застосування Прогинорм Ово. Фармакологічні властивості препарату зумовлені прогестероном, який сприяє утворенню нормального секреторного ендометрія в жінок; спричиняє перехід слизової оболонки матки із фази проліферації у секреторну фазу, а після запліднення сприяє її переходу в стан, необхідний для розвитку заплідненої яйцеклітини; зменшує збудливість та скоротливість мускулатури матки й маткових труб; не має андрогенної активності; чинить блокувальну дію на секрецію гіпоталамічних факторів вивільнення лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів; пригнічує утворення гіпофізом гонадотропних гормонів й овуляцію. Препарат доступний у дозуванні 100 та 200 мг, що зручно для підбору індивідуальної програми лікування.



ПРОГИНОРМ ОВО – єдиний в Україні прогестерон зі спеціальною формою для перорального прийому!^{1, 2}

ПРОГИНОРМ ОВО ПЕРОРАЛЬНО!



1. Інструкція до лікарського засобу Прогинорм ОВО
2. Reproductive health. Eastern Europe 2017, volume 7, № 4

ПРОГИНОРМ ОВО (PROGINORM OVO). Склад.

Діюча речовина: progesterone; 1 капсула м'яка містить прогестерону 100 мг або 200 мг. Показання. Гінекологічні. Порушення, пов'язані з дефіцитом прогестерону, а саме: передменструальний синдром, порушення менструального циклу (дисовуляція, ановуляція), фіброзно-кістозна мастопатія, передклімактеричний період. Замісна гормонотерапія у менопаузі (у поєднанні з естрогенною терапією). Безплідність при лютеїновій недостатності. Акушерські. Профілактика звичного викидня або загрози викидня на фоні лютеїнової недостатності. Загроза передчасних пологів. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Тяжкі порушення функцій печінки. Підозрювана або підтверджена неоплазія грудей або статевих органів. Недіагностовані вагінальні кровотечі. Недалий або неовий аборт. Тромбофілія. Тромбоемболічні порушення. Кровотеча у мозок. Порфірія. Прогинорм ОВО відпускається тільки за рецептом лікаря. Реєстраційні посвідчення: UA/15255/01/01, UA/15255/01/02. Термін дії посвідчення: необмежений з 16.03.2021. Наказ МОЗ №43 від 11.01.2022.

Детальна інформація про фармакологічні властивості, клінічні характеристики, спосіб застосування та дози, побічні реакції, взаємодія з іншими лікарськими засобами, інші види взаємодій та інші властивості містяться в повній інструкції для медичного застосування препарату. Цей інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Схвалено для друку в лютому 2025 року.

Зависник: ЗАТ «Фармліга», Литовська Республіка, м. Вільнюс, вул. Мейстру, 9, LT-02189
www.farmlyga.lt
Виробник: Лабораторіас Леон Фарма
С.А., Полігона Індустріялі Наватека, вул. Ла Вальяна б/н, Вільякламбре, Леон, Іспанія
Представництво в Україні:
«УАБ «ФАРМЛІГА», 07300, Київська обл., м. Вишгород, вул. Шоломуденка, 1.
Email: info@farmlyga.lt





О.В. Ісламова, к.м.н., А.Є. Гусєва, відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ; Г.О. Ісламова, к.м.н., клініка «Ендокрин Медікал», м. Київ

Епілепсія та вагітність

Проблема ведення вагітності та пологів у жінок з епілепсією залишається актуальною не лише в нашій країні, а й у всьому світі. Епілепсія має значну поширеність серед жінок репродуктивного віку, щорічно зростає кількість вагітних, хворих на цю патологію. Найголовніше те, що епілепсія не є хворобою, яка несумісна з вагітністю, а також не є протипоказанням для проведення екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Це зумовлює необхідність вивчення перебігу епілепсії в період вагітності, пологів і післяпологового періоду за допомогою огляду сучасних літературних джерел, а також власних досліджень. У статті розглянуто основні питання щодо можливості виношування вагітності, особливостей прегравідарної підготовки, тактики ведення епілепсії під час вагітності та приділення належної уваги адекватному підбору протиепілептичних препаратів (ПЕП) і контролю їх концентрації в сироватці крові хворої. Зроблено акцент на методах розродження, знеболюванні під час пологів (епідуральна та спінальна анестезія), веденні післяпологового періоду й можливості грудного вигодовування. Визначено найчастіші ускладнення вагітності та пологів у жінок з епілепсією. Наведено дані власного клініко-статистичного дослідження випадків вагітності та пологів у хворих на епілепсію у відділенні внутрішньої патології вагітних Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» за період із 2014 по 2024 р.



О.В. Ісламова



А.Є. Гусєва



Г.О. Ісламова

Епілепсія – це хронічне неінфекційне захворювання головного мозку різної етіології, для котрого характерні повторні епілептичні напади, що виникають через надмірні нейронні розряди та супроводжуються різноманітними клінічними й параклінічними симптомами (раптові судоми, рухові, чутливі або психічні розлади) [1]. Епілептичні напади можуть проявлятися незначними провалами в пам'яті, короткочасними, мимовільними парціальними м'язовими спазмами, а також тривалими генералізованими тоніко-клонічними нападами (ГТКН) [2]. Із 2014 р. епілепсія визнана не як розлад, а як хвороба. Поширеність епілепсії становить близько 1% населення світу, тобто десь понад 50 млн осіб [3]. Епілепсія відома з давніх часів. Найбільш ранні письмові свідчення належать до 4000-х рр. до нашої ери. Тривалий час епілепсію вважали суто спадковим захворюванням. У деяких країнах були навіть закони, які забороняли одруження та народження дітей хворим на епілепсію, примушували їх до стерилізації [4].

Етіологія та патогенез

Натепер уявлення про етіопатогенез епілепсії суттєво змінилися. Згідно з класифікацією Міжнародної проти-епілептичної ліги (ILAE, 2017) [5] виокремлюють структурні, генетичні, інфекційні, метаболічні й ідіопатичні (з невизначеною етіологією) епілепсії. У разі структурних епілепсій відзначається структурний дефект головного мозку внаслідок пологової травми, перенесених менінгітів, енцефалітів, черепно-мозкових травм, вад розвитку мозку – артеріовенозні мальформації, полімікрогірія, пухлини, інсульты тощо [5, 6]. Генетичні епілепсії виникають через мутацію генів. На сьогодні визначено зв'язок з розвитком епілепсії для понад 400 генів, більшість яких експресуються у головному мозку та кодують структури іонних каналів або нейрорецепторів. Мутації в цих генах змінюють роботу інших каналів, порушують процеси нейронної збудливості. Констатація генетичної епілепсії не означає успадкування захворювання. Метаболічна епілепсія – це результат метаболічних порушень в організмі людини (порфірія, уремія, порушення обміну амінокислот тощо). В основі імунної епілепсії лежить автоімунне запалення центральної нервової системи. Інфекційна епілепсія може виникати у хворих на ВІЛ-інфекцію, туберкульоз, гельмінтоз (нейроцистицеркоз), склерозивний паненцефаліт, токсоплазмоз, церебральні форми малярії тощо. За формою епілепсії поділяють на вогнищеві, генералізовані та поєднані [5, 6].

Відповідно до сучасної концепції у виникненні епілептичної активності значну роль відіграють нейрохімічні механізми, а саме порушення, пов'язані з розрядами іонних медіаторних та енергетичних процесів, що

підвищують мембранну проникність, посилюють деполіризацію й надмірну збудливість нейронів. Це, своєю чергою, призводить до епілептизації, гіперсинхронізації, формування епілептичного вогнища [7, 8].

Згідно з описом ILAE (2017) класифікація типів епілептичних нападів також є важливою. Епілептичні напади можуть бути вогнищеві генералізовані та з невідомим початком з підкатегоріями: моторні, немоторні зі збереженням або порушенням свідомості в разі вогнищевих нападів [5].

Поширеність

Епілепсія є найпоширенішою неврологічною патологією в жінок репродуктивного віку, яка може впливати на перебіг вагітності, пологів, стан плода та новонародженого. За оцінками, в усьому світі близько 15 млн жінок страждають на епілепсію [2, 9]. Кількість вагітних з епілепсією зростає з року в рік. Це, найімовірніше, зумовлено збільшенням частоти ремісій хвороби на тлі застосування ПЕП [10].

Вагітність

Перебіг епілепсії в жінок визначається низкою структурно-функціональних особливостей гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи з добовими та місячними циклічними ритмами, властивими тільки їй фізіологічним періодам життя: вагітність, пологи, лактація [10]. Епілепсія не є захворюванням, яке перешкоджає вагітності та пологам. За повноцінного контролю над нападами переважна більшість хворих може мати фізіологічний перебіг вагітності та пологів [11]. У разі стабілізації епілепсії ймовірність народження абсолютно здорової дитини становить понад 90% [2]. Також епілепсія не є протипоказанням для ЕКЗ. Однак слід пам'ятати, що вагітність при епілепсії, навіть за умов багатопрофільної допомоги та відсутності інших чинників ризику, досі пов'язана з вищою ймовірністю несприятливих результатів порівняно зі здоровими вагітними, особливо в жінок з активною епілепсією [11]. Хворі на епілепсію частіше, ніж здорові пацієнтки, мають ризик розвитку ускладнень вагітності, як-от внутрішньоутробна гіпоксія плода, затримки внутрішньоутробного росту, вроджені вади розвитку, низька маса тіла дитини при народженні, прееклампсія, анемія, передчасні пологи, слабкість пологової діяльності, кровотеча тощо [12, 13]. У вагітних з епілепсією спостерігається збільшення ризику материнської та перинатальної смертності в разі неконтрольованих нападів [14], а також зростання ризику раптової смерті під час пологів [15]. Ускладнення епілепсії при гестації найчастіше пов'язані зі зниженням концентрації ПЕП в організмі хворої. Це може бути зумовлено фізіологічними змінами – збільшенням об'єму циркулювальної

плазми, зростанням ваги пацієнтки, рівнів статевих гормонів, а також відсутністю прихильності до приймання ПЕП. Окрім цього, на перебіг епілепсії під час вагітності можуть впливати стрес і депривація сну, які іноді розвиваються у зв'язку з гормональними зсувами [16, 17]. Досить часто хворі з епілепсією страждають на депресію та тривогу, це проявляється також під час вагітності й у післяпологовому періоді [18].

Прегравідарна підготовка

Для хворих на епілепсію важливе значення має проведення прегравідарної підготовки, яка включає комплекс профілактичних діагностичних і лікувальних заходів. Починати прегравідарну підготовку треба за 6-10 міс до бажаної вагітності. Медична допомога в прегравідарному періоді, а також планування гестації заздалегідь дають можливість значно покращити як перебіг майбутньої вагітності, так і її результат [9, 19]. За період прегравідарної підготовки потрібно провести ретельне медичне обстеження подружжя. Хвора має бути проконсультована епілептологом, акушером-гінекологом і за потреби терапевтом і генетиком [11]. Основна мета прегравідарної підготовки – це стабілізація перебігу хвороби та мінімізація ризиків для плода, які пов'язані з прийманням жінками ПЕП. Важливим предиктором розвитку нападів під час вагітності є частота нападів до гестації. Жінки, в яких епілептичні напади спостерігаються за місяць до настання гестації, мають у 15 разів вищий ризик розвитку нападів під час вагітності порівняно з тими, в яких протягом року до зачаття нападів не було [20].

До вагітності треба визначити концентрацію ПЕП у плазмі крові хворої, переглянути та, якщо змога, скорегувати дозування препаратів або змінити їх на безпечніші для плода. Вибір ПЕП та їх дозування проводить епілептолог залежно від форми й тяжкості епілепсії. Бажано використовувати ПЕП у лікарській формі з уповільненим вивільненням (ретардні форми) [4]. Варто призначати ПЕП у найнижчій ефективній дозі, тому що всі ПЕП мають тератогенну дію різного ступеня і збільшення дози підвищує ризик розвитку значних вроджених вад (ЗВВ), а також чинить негативний вплив на нейрокогнітивний і поведінковий розвиток плода та дитини [21, 22]. Встановлено пряму залежність розвитку ЗВВ у плода від підвищення дози вальпроатів (можливо для карбамазепіну, фенобарбіталу та ламотриджину) [11]. Крім цього, згідно із систематичними оглядами підтверджено значно більший ризик розвитку ЗВВ плода при монотерапії вальпроатом, аніж у разі лікування такими ПЕП, як леветирacetам і ламотриджин. Ці препарати мають найнижчий ризик розвитку ЗВВ [23-25]. Деякі ПЕП спричиняють затримку внутрішньоутробного розвитку плода, цей ефект

найвираженіший у топірамату [10]. При використанні карбамазепіну, окскарбазепіну, габапентину, леветирацетаму та ламотриджину не було встановлено специфічних ЗВВ, що асоційовані саме з цими ПЕП [26]. Якщо розглядається питання про зміну ПЕП, треба вирішити це якомога раніше для оцінювання ефективності препарату ще до настання вагітності [12].

У прегравідарний період показано обов'язкове призначення препаратів фолієвої кислоти з метою профілактики негативного впливу ПЕП на плід, а також зниження ризику невиношування вагітності. Препарати фолієвої кислоти варто призначати не менш ніж за 3 міс до настання вагітності та протягом усієї гестації в дозі 0,4 мг на добу [27]. За протоколом МОЗ України, доза становить 1 мг на добу [28]. Доза 4 мг на добу показана жінкам з обтяженим анамнезом (дефект нервової трубки або аненцефалія в минулих вагітностях) [12, 28].

Тактика ведення вагітності та пологів

Важливим завданням у веденні вагітних з епілепсією є забезпечення безпеки для матері та плода. З ранніх термінів гестації жінка має спостерігатися в акушера-гінеколога й епілептолога. Питання про можливість виношування вагітності у хворих на епілепсію має бути вирішене якомога раніше. Огляд акушера-гінеколога треба проводити 1 раз на місяць до 28-го тижня; з 28-го по 36-й тиждень – 1 раз на 2 тиж, а після 36-го – щотижня. Епілептолог має оглядати вагітну при повному контролі хвороби 1 раз на 2 міс, у разі повторюваних нападів – щомісячно [11].

Приймання ПЕП треба продовжувати в ефективних дозах, не відмовлятися від лікування, оскільки це призводить до серйозних наслідків – зрив ремісії, розвиток нападів, які до вагітності були добре контрольовані. Особливу небезпеку спричиняє виникнення ГТКН, тому що ці напади дуже несприятливі для матері та дитини й можуть навіть призводити до травмування та загибелі плода [11, 29, 30]. Інші напади менш шкідливі, проте можуть бути асоційовані із затримкою внутрішньоутробного росту плода та передчасними пологами [23]. У кожному триместрі потрібно проводити дослідження концентрації ПЕП у сироватці крові. Причому бажано починати моніторинг до середини I триместру. Це пов'язано з тим, що вагітність може мати вплив на фармакокінетику ПЕП і знижувати їх концентрацію вже в I триместрі (табл. 1).

Таблиця 1. Прогнозоване зниження концентрації в сироватці крові окремих ПЕП (якщо не змінювати дозу) [31, 32]		
ПЕП	Зниження концентрації в сироватці	Рекомендації з моніторингу лікарських препаратів, якщо можливо
Фенобарбітал	До 55%	Так
Фенітоїн	60-70%	Так, вільна концентрація
Карбамазепін	0-12%	Необов'язково
Вальпроат	До 23%	Необов'язково, за бажанням, якщо визначена вільна концентрація
Окскарбазепіну моногідроксильне похідне (MHD)	36-62%	Так
Ламотриджин	0,77 від популяції: зниження на 68% 0,23 від популяції: зниження на 17%	Так
Габапентин	Недостатньо даних	Так
Топірамат	До 30%	Так
Леветирацетам	40-60%, з максимальним зниженням, досягнутим у I триместрі	Так
Зонісамід	До 35%, але даних мало	Так

При почастішанні нападів рівень препарату в сироватці крові треба контролювати щомісячно й обов'язково в останні 4 тиж перед пологами [33]. За потреби слід корегувати дозу ПЕП залежно від характеру нападів чи побічних реакцій. Протягом вагітності й після розродження потрібно проводити скринінг на депресію та тривогу. Симптоми цих ускладнень часто починаються під час пологів або в післяпологовому періоді [34]. У II триместрі потрібно

правильно оцінити результати перинатальних скринінгів [35]. Одним з важливих показників перинатального скринінгу є α-фетопротейн. Визначення його в сироватці крові матері підвищує точність діагностики дефектів нервової трубки плода, дефектів передньої стінки живота й інших уроджених вад розвитку. За допомогою визначення α-фетопротейну виявляється до 97-98% випадків аненцефалії [11]. Протягом вагітності в I та II триместрах виконується ультразвукове дослідження, іноді серійне за підозри на затримку внутрішньоутробного росту плода. Інвазивна процедура амніоцентез пропонується вагітній лише за наявності показань, оптимально на 16-20-му тижні вагітності [2].

Методи розродження жінок з епілепсією

Епілепсія зазвичай не є показанням для кесаревого розтину. Оперативне розродження показано в деяких випадках, а саме за почастішання генералізованих нападів в останньому триместрі вагітності, статусного перебігу епілепсії в передпологовому періоді та в першому періоді пологів, хоча останнє трапляється досить рідко. У більшості випадків пологи проводяться через природні пологові шляхи. Знеболювання пологів і кесаревого розтину не відрізняється від загальноприйнятого, тобто при природних пологах – епідуральна анестезія, при кесаревому розтині – спінальна. Регіональна анестезія забезпечує повне знеболення та не чинить пригнічувальної дії на центральну нервову систему [4]. Показаннями для проведення загальної анестезії є епілептичний статус, післянападна та медикаментозно-індукована сонливість. Вибір загальної або регіональної анестезії при плановому оперативному втручанні визначається поєднанням материнських, плодових і акушерських чинників [4, 11]. Після розродження хворих на епілепсію всі діти повинні отримувати 1 мг вітаміну К внутрішньом'язово для профілактики неонатальної коагулопатії [28].

Післяпологовий період

Ведення жінок з епілепсією потребує продовження ретельного спостереження за хворою в післяпологовому періоді. Це пов'язано з можливою декомпенсацією хвороби внаслідок фізичного перенавантаження під час пологів, стресу, недостатніх змін фармакокінетики ПЕП, порушення режиму приймання цих ліків, розвитку післяпологової депресії [10]. Якщо доза ПЕП підвищувалася під час вагітності, доцільно корегувати її в післяпологовому періоді у зв'язку з можливим передозуванням. Поява симптомів цього ускладнення може виникати внаслідок зменшення маси тіла, крововтрати під час пологів, змін метаболізму. У разі появи симптомів нейроінтоксикації (сонливість, диплопія, ністагм, атаксія) слід терміново дослідити концентрації ПЕП у крові та повернутися до дози, яка була до вагітності. Однак за відсутності побічних ефектів ПЕП у матері та дитини зміна дози не є доцільною. Більшість хворих на епілепсію, які приймають ПЕП, можуть годувати дитину грудьми без ускладнень. Це пов'язано з тим, що дитина з молоком матері отримує значно меншу кількість ПЕП, аніж через плаценту в період внутрішньоутробного розвитку. Винятками є фенобарбітал і ламотриджин: шляхи виведення цих ПЕП з організму новонароджених несформовані, що може призвести до кумуляції. Жінкам з епілепсією годувати дітей грудьми слід у положенні лежачи в ліжку або сидючи на підлозі під наглядом близьких, особливо в перші 2-3 тиж після пологів [11]. Якщо в новонародженого виявляються симптоми інтоксикації (низька активність, млявість при годуванні, шлунково-кишкові порушення), слід перейти на штучне вигодовування.

Власне клінічне спостереження

Протягом останніх 10 років у відділенні внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» спостерігалися та народжували 22 жінки з діагнозом епілепсії. У таблиці 2 представлено розподіл вагітних з епілепсією за віком.

Таблиця 2. Розподіл вагітних з епілепсією за віком						
Вік, роки	≤20		21-29		30-40	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кількість вагітних	2	9,1	11	50	9	40,9

Більшість вагітних з епілепсією були віком від 21 до 40 років. Серед 22 хворих на епілепсію першовагітних і повторновагітних було порівну (по 50%). З 11 повторновагітних 6 (54,5%) народжували повторно. У 9 жінок (40,9%) спостерігалася структурна епілепсія, тобто хворі мали ті чи інші структурні ураження мозку (новоутворення, артеріовенозні мальформації, перенесені тяжкі менінгоенцефаліти, черепно-мозкові травми). В 11 вагітних (50%) епілепсія мала генетичну природу, 2 жінки спостерігалися з ідіопатичною епілепсією, тобто причину розвитку захворювання не було з'ясовано.

Клінічні прояви хвороби у вагітних відрізнялися. Зокрема, ГТКН відзначалися в 7 хворих (31,8%), причому у 2 (9,1%) судоми почастішали після 30 тиж вагітності. У 15 (68,2%) хворих епілептичні напади мали вогнищевий характер. Стійка ремісія хвороби спостерігалася в 4 (18,2%) пацієнток. Значне погіршення перебігу епілепсії протягом вагітності відзначалося лише у 2 (9,1%) жінок уже після 30 тиж.

Таблиця 3. Ускладнення вагітності та пологів у жінок з епілепсією	
Ускладнення	Кількість вагітних, %
Анемія	13,6
Помірна прееклампсія	4,5
Маловоддя	4,5
Дистрес плода:	
під час вагітності	9,1
під час пологів	18,1
Слабкість пологової діяльності	4,5

Ускладнення вагітності та пологів мали 12 (54,5%) хворих на епілепсію (табл. 3), тобто трохи більше за половину жінок. У 3 (13,6%) було діагностовано анемію легкого ступеня, в 1 (4,5%) вагітної розвинулася прееклампсія після 30 тиж, у 6 (27,2%) визначали дистрес плода: у 2 (9,1%) – під час вагітності, в 4 (18,1%) – під час пологів, 1 (4,5%) пацієнтка спостерігалася з маловоддям і 1 (4,5%) – зі слабкістю пологової діяльності.

Лікування ПЕП було призначено 18 (81,8%) вагітним, але отримували протисудомні засоби тільки 14 (63,6%) жінок із 22: 4 (18,1%) пацієнтки категорично відмовилися від приймання ПЕП, 4 (18,1%) мали стійку ремісію хвороби (напади не відзначалися протягом попереднього року). 7 (50%) хворих приймали ламотриджин, 3 (21,43%) – карбамазепін, 3 (21,43%) – вальпроат і 1 (7,14%) – окскарбазепін. Препарати фолієвої кислоти до зачаття та протягом усієї вагітності отримували тільки 8 (36%) жінок, протягом I триместру – ще 6 (27,7%). Поводи відбулися в термін 37-40 тиж у 20 (90,9%) хворих; 2 (9,1%) жінки у зв'язку з погіршенням стану, почастішанням ГТКН були розроджені в терміні 33 та 34 тиж відповідно. 8 (36,4%) пацієнток народжували через природні пологові шляхи, 14 (63,6%) – шляхом операції кесаревого розтину. Показання до оперативного втручання представлено в таблиці 4.

Таблиця 4. Показання до оперативного розродження жінок з епілепсією		
Показання	Кількість вагітних	
	абс.	%
Необхідність дострокового розродження за незрілості пологових шляхів	2	14,3
Відшарування нормально розташованої плаценти	1	7,14
Гострий дистрес плода під час пологів	3	21,4
Артеріовенозна мальформація	1	7,14
Рубець на матці	4	28,6
Слабкість пологової діяльності	1	7,14
Великий плід (>4000 г) у сідничному передлежанні	1	7,14
Тяжкий генералізований напад наприкінці першого періоду пологів	1	7,4
Разом	14	100



О.В. Ісламова, к.м.н., А.Є. Гусєва, відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ;
Г.О. Ісламова, к.м.н., клініка «Ендокрин Медікал», м. Київ

Епілепсія та вагітність

Продовження. Початок на стор. 26.

Найбільша кількість оперативного розродження у хворих на епілепсію була пов'язана не з основним захворюванням, а з іншими причинами, а саме з наявністю рубця на матці після попереднього оперативного втручання в 4 (28,6%) жінок і розвитком гострого дистресу плода під час пологів у 3 (21,4%) вагітних. Для знеболювання перем'яв під час пологів у 3 (37,5%) породіль застосовували епідуральну анестезію, в 5 (62,5%) – комбіноване знеболювання (спазмолітики, анагетіки та наркотичні засоби). Під час кесаревого розтину у 8 (57,1%) хворих використовували регіональну (спінальну) анестезію, в 6 (42,9%) – загальний наркоз. Вибір знеболювання проводився з огляду на перебіг епілепсії та ускладнення під час пологів. Усі випадки застосування загального наркозу були цілком обґрунтовані. Усі хворі народили живих дітей. Однак 1 дитина померла в ранньому неонатальному періоді на 3-тю добу після народження у зв'язку з множинними вродженими вадами розвитку – вадами серця, вовчою пащею, заячою губою. Мати цієї дитини страждала на структурну епілепсію з моторними нападами з невідомим початком. Жінка не отримувала постійно ані ПЕП, ані фолієву кислоту.

Таблиця 5. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар		
Бали	Кількість дітей	
	абс.	%
≥8	8	36,4
6-7	9	40,9
4-5	5	22,7
Разом	22	100

У таблиці 5 представлено оцінку стану новонароджених за шкалою Апгар (на 1-й і 5-й хвилини після

народження). На 1-й хвилині 15 (68,1%) дітей мали оцінку 7 балів і вище. Бали від 6 та нижче отримали 7 (31,8%) немовлят. На 5-й хвилині оцінка стану дітей дещо підвищилася, вже 17 (77,3%) немовлят отримали оцінку 7-9 балів. У 5 (22,6%) новонароджених оцінка стану на 5-й хвилині не змінилася. Найнижчі бали отримали 3 (13,6%) дитини – 5 і 4. Під час обстеження в них було діагностовано перинатальну патологію: у 2 немовлят – геморагічно-ішемічне ураження центральної нервової системи, причому в 1 з них виявили ще двобічну пневмонію, та в 1 дитини – множинні вроджені вади розвитку (вади серця, вовчу пащу, заячу губу).

Таблиця 6. Маса тіла дітей від матерів з епілепсією при народженні		
Маса тіла при народженні (г)	Кількість новонароджених	
	абс.	%
<3000	10	45,5
3000-3500	8	36,3
>3500	4	18,1
Разом	22	100

У таблиці 6 представлено масу тіла немовлят одразу після народження. Майже половина дітей – 10 (45,5%) – народилася з вагою менш як 3 кг. Причому 7 (31,8%) новонароджених з 10 були соматично здорові. Це не суперечить даним літератури про народження маловагових дітей від жінок з епілепсією, які отримують ПЕП [36].

Стан більшості немовлят (90,5%) у ранньому неонатальному періоді залишався задовільним. 18 (85,7%) дітей перебували на грудному вигодовуванні. 19 (90,5%) новонароджених були виписані додому на 4-6-ту добу, 2 (9,5%) дитини з перинатальною патологією продовжували лікування та були виписані додому після закінчення терапії в задовільному стані.

Висновки

Проведений огляд сучасної світової та вітчизняної літератури щодо питань епілепсії та вагітності, а також аналіз даних власного клініко-статистичного дослідження дали змогу зробити такі висновки:

- епілепсія не є хворобою, яка перешкоджає вагітності, пологам та ЕКЗ;
- при уважному динамічному спостереженні, повному контролі над нападами до вагітності та протягом неї можливі фізіологічний перебіг вагітності, пологів і народження здорової дитини;
- лікування ПЕП варто продовжувати протягом вагітності в адекватних ефективних дозах;
- приймання фолієвої кислоти треба починати до зачаття та продовжувати до кінця вагітності;
- розродження хворих на епілепсію потрібно проводити в умовах висококваліфікованих медичних закладів;
- грудне вигодовування не протипоказане.

Література

1. Настанова 00767 Лікування епілепсії у дорослих – DUODECIM Reetta Kälänäinen [http:// guidelines.moz.gov.ua/dokuments/2017-08-28/](http://guidelines.moz.gov.ua/dokuments/2017-08-28/)
2. Бабкіна Ю.А. Епілепсія: від ранніх уявлень про хворобу до сучасних поглядів / Журнал НейроNEWS, 3 (124), 2021, с. 10-13.
3. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної вторинної (спеціалізованої) та третинної високоспеціалізованої медичної допомоги епілепсії у дорослих, наказ МОЗ № 276 від 17.04.2014.
4. Сидоренко В.Н., Гармаза У.С. Беременность и эпилепсия: современное представление о патогенезе и диагностике, 2020, № 4, с. 155-160.
5. Робоча класифікація типів епілептичних нападів Міжнародної протиепілептичної Ліги: доповідь комісії з класифікації і термінології МПЕЛ. Robert S. Fisher, J. Helen Cross, Jacqueline A. French, Norimichi Higashashi, Edouard Hirsch, Floor E. Jansen, Lieven Lagae, Solomon L. Moshe, Jukka Peltola, Eliane Roulet Perez, Ingrid E. Scheffer, and Sameer M. Zuberi *Epilepsia*, 58 (4): 522-530, 2017 doi: 10.1111/epi.13670.
6. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology» Ingrid / E. Scheffer [et al.] // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58 (4). – P. 512-521.
7. Карлов В.А. Эпилепсия у женщин. Журн. неврол. и психиат. – 2006. – № 106 (1). – С. 41-46.
8. Dichter M.A. Emerging Concepts in the Pathogenesis of Epilepsy and Epileptogenesis // *Arch. Neurol.* – 2009. – Vol. 66 (4). – P. 443-447.
9. Thomas S.V., Ajaykumar B., Sindhu K. et al. Cardiac malformations are increased in infants of mothers with epilepsy. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29 (3): 604-608.
10. Tomson T., Battino D., Bromley R. et al. Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital. Ведення епілепсії у вагітних: звіт спеціальної групи Міжнародної протиепілептичної ліги з проблем жінок та вагітності, 2019.
11. Kotov A.S., Firsov K.V. Epilepsy and pregnancy (clinical lecture). *RMJ. Medical Review.* 2019; 11 (1), с. 25-30.
12. Chen Y.H., Chiou H.Y., Lin H.C., Lin H.L. Affect of seizures during gestation on pregnancy outcomes in women with epilepsy. *Arch Neurol* 2009; 66 (8): 979-84.
13. Husebye E.S., Gilhus N.E., Riedel B., Spigset O., Daltveit A.K., Bjork M.H. Verbal abilities in children of mothers with epilepsy: association to maternal folate status. *Neurology* 2018; 91 (9): e811-21.
14. Edey S., Moran N., Nashef L. SUDEP and epilepsy-related mortality in pregnancy. *Epilepsia* 2014; 55(7): e72-4.
15. Macdonald S.C., Bateman B.T., McElrath T.F., Hernandez-Diaz S. Mortality and morbidity during delivery hospitalization among pregnant women with epilepsy in the United States. *JAMA Neurol* 2015; 72 (9):981-8.
16. Pengo M.F.; Won C.H., Bounjerly C. (2018). Sleep in Woman – Across the Life Span. *Chest* (Elsevier BV). 154 (1). 196-206. Doi: 10.1016/j.chest.2018.04.005.
17. Lara-Carrasco J., Simard V., Saint-Onge K., Lamoureux-Tremblay V., Nielsen T. (2014). Disturbed dreaming during the third trimester of pregnancy *Sleep Medicine* (Elsevier BV). 15 (6): 699-700.
18. Turner K., Piazzini A., Franza A. et al. Postpartum depression in women with epilepsy versus women without epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 9 (2): 293-7.
19. Kinney M.O., Morrow J. Epilepsy in pregnancy. *BMJ* 2016; 353: i2880.
20. Thomas S.V., Syam U., Devi J.S. Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53 (5): e85-8.
21. Campbell E., Devenney E., Morrow J. Et al. Recurrence risk of congenital malformations in infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsia* 2013; 54 (1): 165-71.
22. Vajda F.J., O'Brien T.J., Lander C.M., Graham J., Roten A., Eadie M.J. Teratogenesis in repeated pregnancies in antiepileptic drug-treated women. *Epilepsia* 2013; 54 (1): 181-6.
23. Tomson T., Battino D., Bonizzoni E. et al. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol* 2018; 17 (6): 530-8.
24. Weston J., Bromley R., Jackson C.F. et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 11: CD 010224.
25. Veroniki A.A., Cogo E., Rios P. et al. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy: a systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes. *BMC Med* 2017; 15 (1): 95.
26. Blotière P.O., Raguideau F., Weill A. et al. Risks of 23 specific malformations associated with prenatal exposure to 10 antiepileptic drugs. *Neurology* 2019; 93 (2): e167-80.
27. Harden C.L., Pennell P.B., Koppel B.S. et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review): vitamin k, folic acid, blood levels, and breastfeeding. Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009a; 73 (2): 142-9.
28. Стандарти медичної допомоги «Нормальна вагітність», Наказ Міністерства охорони здоров'я України 9 серпня 2022 року № 1437.
29. Hiilesmaa V., Teramo K. Fetal and maternal risks with seizures. In: Harden C., Thomas S.V., Tomson T., Hoboken N.J. *Epilepsy in women*. Wiley-Blackwell, 2013: 115-27.
30. Sveberg L., Svalheim S., Tauboll E. The impact of seizures on pregnancy and delivery. *Seizure* 2015; 28: 35-8.
31. Karanam A., Pennell P.B., French J.A. et al. Lamotrigine clearance increases by 5 weeks gestational age: relationship to estradiol concentrations and gestational age. *Ann Neurol* 2018; 84(4), 556-63.
32. Voinescu PE, Pennell PB. Delivery of a personalized treatment approach to women with epilepsy. *Semin Neurol* 2017;37(6):611-23.
33. Veldiaiksova E.D., Yakunina A.V., Pizar A.A. Modern capabilities of personalized prescription antiepileptic drug // *The Journal of Scientific Articles "Health and Education Millennium"*. – 2017. – № 19 (4). – P. 56-61.
34. Galanti M., Newport D.J., Pennell P.B. et al. Postpartum depression in women with epilepsy: influence of antiepileptic drugs in a prospective study. *Epilepsy Behav* 2009; 16 (3): 426-30.
35. Pennell P.B., McElrath T. Risks associated with epilepsy during pregnancy and postpartum period. In: Dashe J.F. *UpToDate*. UpToDate Inc: Waltham, MA. (Accessed on March 13, 2019).
36. Hernandez-Diaz S., Huybrechts K.F., Desai R.J. et al. Topiramate use early in pregnancy and the risk of oral clefts: a pregnancy cohort study. *Neurology* 2018; 90 (4): e342-51.

Оновлені рекомендації ВООЗ: схема одноразового введення вакцини проти ВПЛ є ефективною

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила, що четверта дозволена для використання вакцина проти вірусу папіломи людини (ВПЛ) Cecolin була схвалена до використання у схемі одноразових доз. Рішення прийнято на основі нових даних про вакцину, що відповідає критеріям, викладеним у рекомендаціях щодо альтернативного використання вакцин проти ВПЛ за схемами одноразового введення. Це важливе оновлення сприятиме більшому охопленню вакцинацією, що рятує від раку шийки матки. «Додавши ще один варіант однодозової схеми вакцинації проти ВПЛ, ми зробили ще один крок до того, щоб залишити рак шийки матки в історії», – зазначив генеральний директор ВООЗ Тедрос Аданом Гебреїсус.

ВПЛ належить до родини *Papillomaviridae*, безоболонкових вірусів з одноститковою ДНК. Резервуаром і джерелом інфекції є людина; механізм передачі – контактний (переважно статевий). Передбачається, що впродовж життя із цими вірусами контактуватимуть приблизно 80% населення. Рак шийки матки, спричинений певними типами ВПЛ, є четвертим за поширеністю пухлинним процесом у жінок у світі. Крім раку шийки матки, інфекції високого ризику також пов'язані з раком ротової порожнини, анального отвору, піхви, статевого члена та ін.

Понад 95% із 660 тис. випадків раку шийки матки, які щорічно фіксуються у всьому світі, спричинені ВПЛ. Кожні дві хвилини одна жінка помирає від даної патології, і 90% цих смертей припадає на країни з низьким і середнім рівнями доходу. Із 20 найбільш уражених раком шийки матки країн 19 знаходяться в Африці. Упровадженню вакцини проти ВПЛ із 2018 року перешкоджає дефіцит поставок у всьому світі, а проблеми з виробництвом, з якими зіткнувся один із виробників на початку цього року, призвели до подальшого дефіциту, що потенційно вплине на мільйони дівчат, які потребують вакцини.

«Повністю вакцинувати 90% дівчат вакциною проти ВПЛ до 15 років – це головна мета глобальної стратегії ВООЗ щодо ліквідації раку шийки матки, – зазначила Кейт О'Браєн, директорка Департаменту імунізації, вакцин та біопрепаратів ВООЗ. – Враховуючи нинішні проблеми з постачанням, додавання однодозової вакцини означає, що країни матимуть більший вибір вакцин для більшого охоплення імунізацією». На початку цього року країни та партнери виділили майже 600 млн доларів на фінансування задля ліквідації раку шийки матки.

Джерело: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379113/9789240100930-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Звичайні жирні кислоти можуть допомогти відновити здоровий вагінальний мікробіом після інфекції

Понад половина жінок у всьому світі принаймні раз у житті стикаються з бактеріальним вагінозом (БВ) – дисбалансом природних мікробів у жіночих статевих шляхах. Захворювання може спричинити зміну характеру виділень, свербіж або печіння під час сечовипускання, і хоча патологія піддається лікуванню антибіотиками, вона часто рецидивує через короткий проміжок часу. Якщо хворобу не лікувати, це може призвести до проблем із вагітністю та підвищеного ризику інфекцій, що передаються статевим шляхом, включно із ВІЛ.

Група дослідників на чолі з Массачусетським технологічним інститутом та Гарвардським університетом виявили, що олеїнова кислота, одна з найпоширеніших жирних кислот в організмі, відновлює здоровий мікробіом після БВ. Їхні результати, опубліковані в Cell, демонструють, що олеїнова кислота та кілька інших ненасичених довголанцюгових жирних кислот, які є критично важливими компонентами клітинних мембран і мають антимікробні властивості, одночасно пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів і збільшують рівні корисних мікробів.

Жіночі статеві шляхи природним чином колонізовані мікробами роду *Lactobacillus*. Лікування антибіотиками може змінити баланс лактобацил у бік надлишку *Lactobacillus iners* – виду, який створює середовище, більш чутливе до рецидиву БВ. Інший представник роду, *Lactobacillus crispatus*, є частиною здорової мікрофлори. Використовуючи секвенування РНК, учені виявили, що олеїнова кислота пригнічує ріст *L. iners* й одночасно сприяє росту штамів *L. crispatus*. Генетичні дослідження допомогли визначити: кислота впливає на фермент олеатгідратазу, що діє на штами.

Зараз учені працюють над тим, щоб використати здобуті знання для проведення клінічних випробувань на людях. Лікування, яке сприяє нормальному балансу мікробів, одного разу може допомогти запобігти повторним інфекціям.

Джерело: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(24\)00823-7](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(24)00823-7)

Інноваційна вакцина проти раку шийки матки чинить профілактичну та лікувальну дії

PANHPVAX, нова вакцина проти онкогенних типів ВПЛ, має на меті допомогти збільшити рівень щеплень, особливо у країнах, що розвиваються. Для цього вчені Німецького центру дослідження раку (DKFZ) розробили абсолютно нову концепцію вакцинації. Вакцина недорога й захищає гризунів майже від усіх типів ВПЛ, що спричиняють новоутворення. Крім запобігання новим інфекціям, імунізація також запускає клітинну відповідь проти вже інфікованих клітин і тому також може мати терапевтичний ефект щодо наявних патогенів.

Для PANHPVAX дослідники використовували невеликі фрагменти білка L2 з восьми різних типів ВПЛ. Ці фрагменти незначно відрізняються між різними типами вірусу й тому можуть викликати неабияку імунну відповідь. Щоб зробити ці білкові фрагменти імуногенними, їх «вставили» у відповідний каркасний білок, отриманий із мікроорганізму *Rygosoccus furiosus*. Також вірусологи використали білок Е7 від ВПЛ 16 і 18 типів, який утворюється на дуже ранніх стадіях інфікування, а отже, є ідеальною мішенню для клітинної імунної відповіді. Поєднання двох технік не лише створює профілактичну дію, а й забезпечує терапевтичний ефект.

У доклінічних дослідженнях нова вакцина активувала нейтралізуючі антитіла проти всіх канцерогенних ВПЛ у мишей та одночасно стимулювала цитотоксичні Т-клітини проти білка Е7. Для подальшого вивчення перспективних властивостей PANHPVAX науковці зараз розробляють концепцію клінічного тестування вакцини.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41541-024-00914-z>

Неінвазивний аналіз калу та нова терапія ендометріозу

Ендометріоз – це поширене гінекологічне захворювання, яке вражає приблизно 11% жінок репродуктивного віку, суттєво впливаючи на якість життя. Клінічні прояви

хвороби різноманітні: больовий синдром, дисменорея, анормальні маткові кровотечі, диспареунія, а також порушення психологічного стану (тривога, безсоння, депресія або невротоподібні стани). Несподівані висновки співробітників Медичного коледжу Бейлора (Г'юстон, США) можуть призвести до розроблення неінвазивного аналізу калу та нової терапії ендометріозу.

Ендометріоз розвивається, коли слизова оболонка матки розростається за межі свого нормального розташування, наприклад до кишечника або брижі. Як правило, для виявлення патології потрібно кілька років, і часто стан діагностується як дисфункція шлунково-кишкового тракту. Отже, запізнена діагностика разом із поточним використанням інвазивних діагностичних процедур і неефективних методів лікування вказує на необхідність удосконалення методів виявлення та лікування ендометріозу.

Генетичні фактори ризику ендометріозу та шлунково-кишкових розладів, двох основних причин дискомфорту і хронічного тазового болю, корелюють між собою. Попередні дослідження на мишах показали, що мікробіом, спільнота мікроорганізмів, що живе в організмі, або метаболіти, продукти обміну, які вона виробляє, можуть сприяти прогресуванню ендометріозу. Дослідники виявили комбінацію бактеріальних метаболітів, яка є унікальною для ендометріозу. Серед них метаболіт, що має назву 4-гідроксиіндолу. «Ця сполука виробляється «хорошими бактеріями», але в жінок з ендометріозом її менше, ніж у жінок без захворювання», – повідомляє головний автор дослідження Чандні Талвар.

Численні експерименти показали, що введення 4-гідроксиіндолу тваринним моделям з ендометріозом запобігало виникненню і прогресуванню запалення та болю, пов'язаних із патологією. Зараз учені продовжують роботу над розробкою неінвазивного тесту калу для виявлення патологічного розростання матки. Вони також проводять необхідні дослідження для оцінки безпеки та ефективності 4-гідроксиіндолу як потенційно можливого засобу для лікування цього стану.

Джерело: [https://www.cell.com/med/fulltext/S2666-6340\(24\)00373-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666634024003738%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/med/fulltext/S2666-6340(24)00373-8?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2666634024003738%3Fshowall%3Dtrue)

Новий гідрогелевий імплантат для лікування ендометріозу

Приблизно 11% жінок у Сполучених Штатах – загалом 6,5 млн – мають діагноз «ендометріоз», що часто призводить до хронічного болю та безпліддя. За даними ВООЗ, хвороба проявляється у трьох основних формах. Поверхневий ендометріоз переважно спостерігається на слизовій оболонці навколо тазової порожнини. Більш тяжкі форми трапляються у вигляді кіст у яєчниках, які називаються ендометріомами. Глибоко інфільтрований ендометріоз вражає органи, розташовані поблизу матки, наприклад яєчники, сечовий міхур і кишечник.

Гідрогель – це структура, виготовлена з певного типу пластику, здатного зв'язувати воду. Гідрогелі мають різні варіанти використання: із них роблять контактні лінзи, застосовують для доставки ліків усередину, для зволоження, очищення забрудненої води, а також для загушення. Дослідники Федеральної вищої технічної школи Цюріха розробили перший гідрогелевий імплантат, призначений для застосування у маткових трубах. Ця інновація виконує дві функції: одна – контрацептивна, інша – запобігання розвитку ендометріозу або припинення розповсюдження патологічного процесу.

Дослідники знайшли спосіб створити гідрогелевий імплантат, здатний сприяти оклюзії фаллопієвих труб, і тим самим запобігати ретроградній менструації, що є однією із причин ендометріозу. Учені винайшли імплантат, виготовлений із желеподібного гелю, який не впливає на власну тканину й не сприймається організмом як чужорідне тіло. Перевагою гідрогелів є те, що вони набухають при контакті з рідиною. Після імплантації в маткові труби в рамках нехірургічної процедури за допомогою гістероскопа (інструмент для огляду порожнини матки) імплантат «розростається» більш ніж удвічі від початкового розміру, діючи як бар'єр проти сперми й менструальної крові.

Імплантат можна легко та швидко ліквідувати за допомогою ультрафіолетового світла або спеціального розчину, тому реципієнткам не доведеться робити інвазивну та ризиковану операцію. Дослідники провели експерименти на маткових трубах людей, а потім випробували свою інновацію на живій свині; через три тижні імплантат усе ще був на місці, і не було жодних ознак будь-якої реакції на стороннє тіло. Науковці вже подали патент на свій винахід і планують найближчим часом провести досліді на жінках.

Джерело: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.202310301>

Імплантація старих овоцитів у молоді фолікули може сприяти омолодженню яйцеклітин

Міжнародна команда біологів і репродуктологів повідомляє, що розміщення овоцита старшої миші у фолікулі молодшої може омолодити овоцит, жіночу статеву клітину. Результати експериментів опубліковані в журналі Nature Aging.

Попередні дослідження показали, що з віком ссавці виробляють менше яйцеклітин, а ті, які вони продукують, мають нижчу якість, ніж ті, які виробляються в молодшому віці. Овоцити, які розвиваються в яєчнику, дозрівають у яйцеклітині, а потім вивільняються в маткові труби. Учені виявили, що у фолікулах відбулися додаткові зміни, які, як вони підозрювали, можуть впливати на дозрівання овоцитів. Щоб з'ясувати це, дослідники провели експерименти, під час яких видалили овоцити з фолікулів молодих мишей і замінили їх овоцитами старшої миші, а потім перевірили якість яйцеклітин і всього майбутнього потомства.

Дослідницька група виявила, що якість овоцитів покращилася після імплантації в молодший фолікул. Учені наголосили, що у хромосомах було менше аномалій, а також відзначили покращення функції мітохондрій та експресії генів. Оскільки метаболізм овоцитів і подальших яйцеклітин покращився, вони з більшою ймовірністю призводили до вагітності та здорового потомства.

Мишенята, народжені з експериментальних яйцеклітин, були здоровішими; потомство від старших контрольних мишей не таке здорове, як народжене молодими мишами. Біологи також виявили: якщо вони змінюють процедуру, поміщаючи молоді овоцити у старі фолікули, овоцити старіють. Згідно з висновками, причиною омолодження старих овоцитів були зміни у трансоновальних проєкціях, які з'єднують овоцити з фолікулами. Ці структури забезпечують живлення овоцитів шляхом передачі молекул між клітинами.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s43587-024-00697-x>



Урогенітальні симптоми менопаузи: сучасні можливості безпечного та ефективного лікування

Менопауза визначається як остаточне припинення менструацій після аменореї, яка триває 12 міс поспіль за відсутності використання гормональної контрацепції (Weismiller D.G., 2009). Менопауза зазвичай настає природним шляхом, але може бути наслідком припинення функції яєчників через проведення двобічної оваріоектомії, опромінення яєчників або хіміотерапії.

Одним із важливих симптомів менопаузи є генітоуринарний менопаузальний синдром (ГУМС), який включає симптоми й ознаки, зумовлені впливом дефіциту естрогенів на сечостатеві шляхи жінки, включаючи піхву, статеві губи, уретру та сечовий міхур [1]. Цей синдром характеризується симптомами вагінальної сухості, печіння та подразнення; симптомами дизурії, гострими та рецидивувальними інфекціями сечовивідних шляхів; дискомфортними відчуттями болю і сухості під час інтимних стосунків. Жінки можуть відчувати деякі або всі симптоми та ознаки, які визначають ГУМС. На відміну від вегетативних симптомів, котрі зазвичай зменшуються із часом, ГУМС прогресує без ефективної терапії [2].

Вульвовагінальна атрофія (ВВА) є одним із компонентів ГУМС. У пременопаузі стани, пов'язані з ВВА, можуть виникати в жінок, які годують грудьми, страждають на цукровий діабет, запальні захворювання кишечника, хронічну серцеву недостатність, гіпоталамічну аменорею та гіперпролактинемію [3]. Прийом антидепресантів і антиестрогенних препаратів, курси променевої та хіміотерапії також можуть зумовити появу симптомів вагінальної сухості [4, 5]. Особливу вираженість ВВА має у період перименопаузи, менопаузи та в літньому віці [6].

Внаслідок зниження рівня естрогенів стінки піхви зазнають атрофічних змін, що спричиняє зменшення природної секреції та змачення (рис.). Це може зумовити запалення піхви та вульви, що супроводжується дискомфортом і болем під час статевого акту [5]. Через зниження рівня естрогенів і розвиток ВВА зменшується кількість лактобактерій у складі мікрофлори піхви, а рН стає лужним, відбувається стоншення епітелію, підвищення уразливості до травмування, зниження стійкості до інфекцій [10]. Сухість – один із багатьох симптомів, на які скаржаться жінки; вона характерна для ВВА чи ГУМС. Хоча показники поширеності ВВА/ГУМС відрізняються, $\approx 15\%$ жінок у пременопаузі та 57% жінок у постменопаузі страждають через вагінальну сухість [7]. Окрім того, що ці симптоми є неприємними, вони чинять негативний вплив на інші сфери повсякденного життя, як-от сексуальні стосунки (зменшення або унеможливлення сексуального задоволення), змушують обмежувати себе в занятті спортом і фізичній активності [8]. Доведено, що ВВА в жінки спричиняє еректильну дисфункцію в чоловіка-партнера та є перешкодою для зав'язування нових стосунків у самотніх жінок [8]. Симптоми ВВА зазвичай прогресують із часом і потребують постійного лікування для сталого полегшення.

Менопаузальна гормональна терапія (МГТ) є високоефективною для полегшення як загальних, так і місцевих симптомів, пов'язаних із віковим естрогенодефіцитом [11]. Однак системну

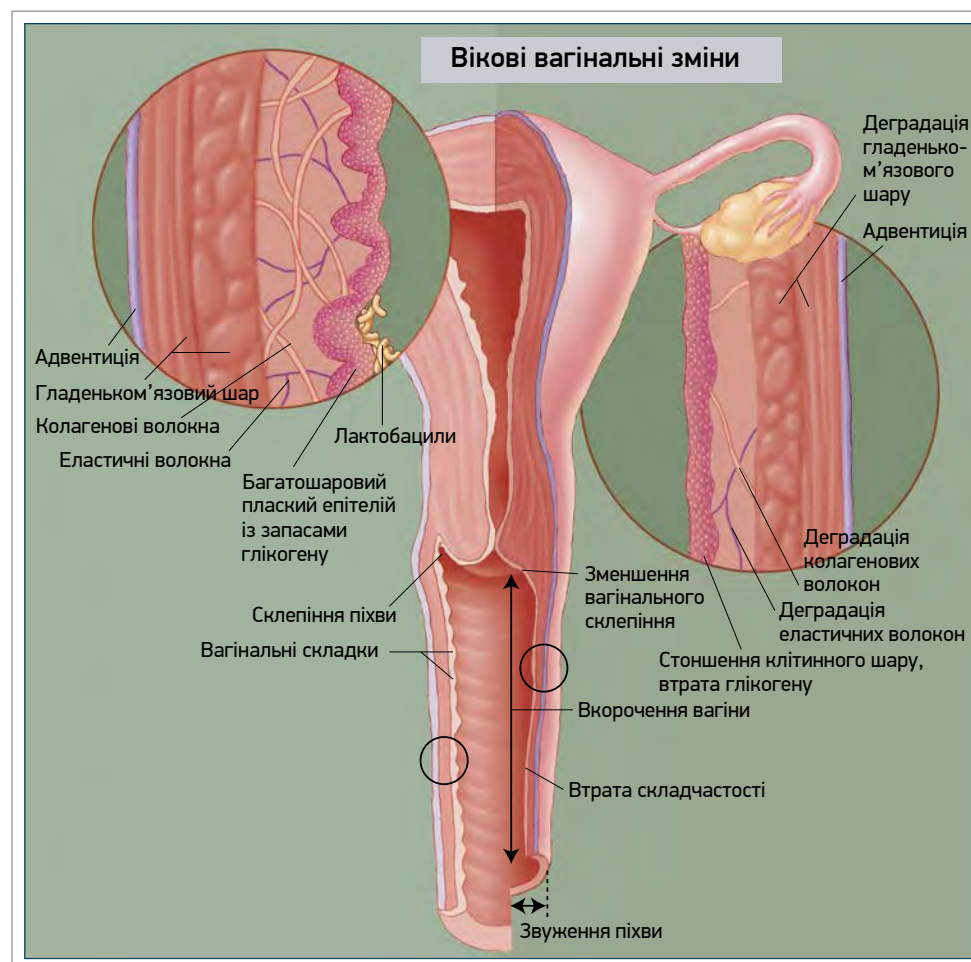


Рис. Вікові зміни піхви (Johnston S.L., 2002)

МГТ не призначають пацієнткам із такими захворюваннями, як рак молочної залози (РМЗ), рак сечостатевої системи, гіперплазія ендометрію в анамнезі, захворювання печінки, серцево-судинні захворювання, мігрень тощо [1]. Відомо також, що ставлення до МГТ змінилося з моменту отримання перших результатів дослідження Women's Health Initiative (WHI) в 2002 році, однак серед багатьох жінок і лікарів усе ще існує упереджене ставлення до визнання переваг і ризиків МГТ [11]. Саме тому останніми роками активізувалися зусилля з пошуку негормональних методів лікування.

Вибір місцевого засобу для лікування симптомів ВВА з позицій безпеки та уподобань пацієнтки

Основна мета лікування ГУМС – покращення або полегшення симптомів і зворотний розвиток атрофічних змін, що виникають унаслідок зниження рівня естрогенів [12]. Як перша лінія втручання за наявності легких симптомів ГУМС може бути достатньо модифікації способу життя (здорове харчування, відмова від куріння, зниження надмірної маси тіла, підтримання адекватного рівня вітаміну D і кальцію, обмеження алкоголю, регулярна фізична активність) [13]. Припинення куріння може зменшити вираженість атрофічних змін через посилене наповнення капілярів [14], тоді як втрата маси тіла на 5-10% від загальної маси тіла

(як було продемонстровано) покращує прояви нетримання сечі [15]. Також слід заохочувати підтримання сексуальної активності. Доведено, що регулярні статеві відносини сприяють збільшенню припливу крові до геніталій, а це покращує трофіку тканин і підтримку нормального рівня рН піхви [16].

Важливим також є контроль основних захворювань (цукровий діабет, ожиріння або гіпертонія), адже такі жінки схильніші до розвитку ВВА, нетримання сечі та сексуальної дисфункції [17]; належне лікування може сприяти покращенню сечостатевого та сексуального здоров'я.

На сьогодні лікування ГУМС включає як безрецептурні препарати (негормональні вагінальні зволожувачі та лубриканти), так і ліки, що відпускаються за рецептом, зокрема топічні естрогени чи системна МГТ. Ці рецептурні препарати спрямовані на лікування основної причини ГУМС, тоді як безрецептурні – на купіювання самих симптомів, як-от сухість піхви, свербіж, печіння, диспареунія. Вважається, що МГТ є найефективнішою терапією ГУМС [1, 18]. Однак системна МГТ протипоказана жінкам із РМЗ [1, 19]. Для лікування ГУМС за наявності протипоказань / обмежень для системної МГТ можливе призначення топічних естрогенів у формі вагінальних супозиторіїв або вагінального крему. Препарати естрогенів у жінок із гінекологічним гормонозалежним раком слід застосовувати з обережністю. Використання естрогенів місцевої дії у жінок, які приймають тамоксифен або інгібітори

ароматази, потребує ретельного обговорення з хворою та консультації лікаря-онколога [1]. Пацієнтки та їхні лікарі іноді неохоче використовують місцеві естрогени [20], тому необхідні ефективні альтернативні підходи із застосуванням негормональних місцевих засобів.

Згідно з міжнародними рекомендаціями, негормональна терапія є першою лінією лікування легкого та помірного ступенів ВВА як у здорових жінок, так і в пацієнок із РМЗ [21]. У настановах Американського товариства клінічної онкології (ASCO) / Американського онкологічного товариства (ACS) та Північноамериканського товариства менопаузи (NAMS) надано рекомендації щодо використання негормональної терапії як засобу першої лінії для лікування диспареунії та вагінальної сухості в пацієнок з анамнезом РМЗ [22, 23]. Водночас експерти зазначають, що лікування ГУМС у таких хворих залишається сферою незадоволених потреб. Вагінальні естрогени зазвичай не рекомендуються, особливо жінкам, які приймають інгібітори ароматази, оскільки їхнє усмоктування (навіть у незначних кількостях) підвищує рівень естрогенів у крові в нормальний постменопаузальний період, а також потенційно може стимулювати приховані клітини РМЗ. Безпека інтравагінального використання дегідроепіандростерону та перорального застосування оспеміфену в хворих на РМЗ не встановлена. Вагінальна лазерна терапія використовується для лікування ВВА за наявності в анамнезі РМЗ, але клінічних даних про її ефективність та безпеку бракує [24].

Однією із широко відомих опцій негормонального лікування проявів ВВА є вагінальний гель з гіалуроновою кислотою (ГК). ГК – це глікозаміноглікан, що відіграє значну роль у проліферативній диференціації епітелію піхви та посилює адгезію десмосом й епітеліальних клітин одна до одної [25]. Зволожувальний ефект ГК пояснюється її зв'язуванням зі значною кількістю води в позаклітинному матриксі [26], що зменшує симптоми сухості піхви, а також відіграє значну роль у відновних процесах. Окрім того, ГК посилює місцеві захисні механізми [27]. Зв'язування гелю ГК зі стінкою піхви може тривати до 3 днів, згодом воно втрачається через злизування епітеліальних клітин [28].

Ефективність ГК у лікуванні ВВА без супутнього застосування гормональних препаратів була доведена за допомогою низки досліджень [29-31], де спостерігалось покращення клінічних проявів за оцінкою як самих хворих, так і їхніх лікарів. У нещодавньому проспективному дослідженні (Carter J. et al., 2021) за участю 101 пацієнтки в постменопаузі з гормонозалежним РМЗ та раком ендометрію призначення вагінального гелю із ГК протягом 12 тиж зумовило покращення стану піхви та сексуальної функції [32].

ГК або естрогени: результати порівняльних досліджень

Серед багатьох негормональних вагінальних засобів, які призначаються з метою зволоження піхви та полегшення

вульвовагінальних симптомів, засоби на основі ГК мають суттєву доказову базу щодо ефективності, зіставної з «еталонною» терапією естрогеновмісними препаратами.

В рандомізованому контрольованому дослідженні (РКД) щодо порівняння ефективності ГК з естрогеновмісним кремом у жінок у постменопаузі встановили, що обидва препарати значно покращують клінічні симптоми вагінальної сухості [30]. Крім того, автори виявили, що покращення за показниками нетримання сечі, відчуття сухості, індексу зрілості та комплексної оцінки вагінальних симптомів було вираженішим у групі ГК, ніж у групі естрогеновмісного крему.

У 2023 році оприлюднено результати великого систематичного огляду, під час якого ставили за мету визначити, чи є місцеве застосування ГК таким самим ефективним, як і топічні естрогеновмісні препарати для лікування ВВА в жінок у постменопаузі [33]. До аналізу включили лише РКД та 1 квазірандомізоване клінічне дослідження, проведені в Туреччині, Китаї, Ірані, Бразилії та Італії. ГК застосовували у формі таблеток, супозиторіїв, гелю та крему. Гормональні вагінальні препарати включали естрадіол, естріол, кон'юговані естрогени та геністеїн, який є фітоестрогеном. Концентрації обох препаратів, що використовувалися, широко варіювали в різних дослідженнях (так само, як і режим дозування). Тривалість спостереження варіювала в середньому від 3 до 15 тиж. Результати дослідження показали, що обидва втручання виявилися значно ефективнішими щодо полегшення симптомів ВВА та диспареунії, а також покращення піхвового рН й індексу дозрівання клітин. Однак під час проведення міжгрупових порівнянь у більшості досліджень виявлено, що естроген перевершував ГК у полегшенні вагінальних симптомів і поліпшенні піхвового рН, диспареунії, а також індексу дозрівання клітин.

Слід зауважити, що результати цього систематичного огляду мають певні обмеження [33]. Авторі визнають наявні недоліки під час відбору та проведення РКД, як-от недостатньо висвітлена рандомізація в більшості випробувань; початкові характеристики пацієнтів або не повідомлялися, або значно відрізнялися між групами порівняння; відсутність спроб скоригувати статистично значущі відмінності між групами; засліплення пацієнтів і лікарів або не проводилося, або не було визначено; неповна інформація щодо тих осіб, котрих вилучили з дослідження. Варто зазначити, що загальна тривалість лікування була значно меншою від рекомендованих 12 тиж у більшості досліджень; також у деяких із них спостерігалось недооцінювання важливих результатів змін рН піхви й індексу дозрівання клітин.

Загалом результати доводять, що ГК ефективна в полегшенні симптомів ВВА, покращенні піхвового рН та індексу дозрівання клітин до рівнів, наближених до пременопаузальних. Авторі зазначають: хоча ефективність ГК поступається такій естрогену, необхідно враховувати й інші фактори, призначаючи лікування в разі менопаузальної ВВА. Оскільки ГК поєднує задовільну ефективність з безпекою, її можна призначати як першу лінію терапії, особливо в жінок зі слабко вираженими симптомами ВВА, тоді як застосування естрогенів може бути доцільним у пацієнток із помірними та тяжкими симптомами чи у випадках, коли місцева негормональна терапія є недостатньо ефективною [33].

У 2024 році опубліковано результати новітнього дослідження, проведеного А. Jafarzade та співавт. на базі гінекологічного відділення лікарні Анкари (Туреччина), в якому порівнювали ефекти місцевого застосування препаратів на основі ГК та естрадіолу, а також визначали їхній вплив на індекс вагінального здоров'я (ІВЗ) [34]. Вторинною метою було дослідити вплив на симптоми ВВА/ГУМС. До рандомізованого контрольованого проспективного порівняльного дослідження залучили 300 пацієнток, яких розподілили на дві групи (по 150 осіб у кожній). Першій групі призначили вагінальний естрадіол 10 мкг щодня протягом 2 тиж і 2 р/тиж упродовж подальших 2 тиж. Друга група отримувала гель із ГК по 5 мг інтравагінально щодня протягом 14 днів із подальшим переходом 2 р/тиж упродовж 2 тиж. Загальна тривалість терапії склала 1 міс. Перед початком і після завершення лікування пацієнток оглянув гінеколог; також було визначено ІВЗ, який включає оцінку еластичності піхви, виділень, рН, наявності петехій на слизовій оболонці та ступінь гідратації. Значення ІВЗ <15 свідчило про наявність ВВА.

У групі естрадіолу виявлено статистично значущу різницю між показниками ІВЗ до та після лікування ($p=0,000$). У групі ГК показник ІВЗ також достовірно збільшився на тлі терапії ($p=0,000$). Статистичної різниці в ефективності лікування між групою естрадіолу та ГК не було виявлено ($p=0,712$). Детальний аналіз динаміки скарг пацієнток продемонстрував відсутність статистично значущої різниці між двома групами щодо впливу ГК та естрадіолу на диспареунію, дизурію і вираженість печіння. Скарги на свербіж були статистично достовірно вищими в групі ГК ($p=0,002$), при цьому ГК виявилася ефективнішою в полегшенні відчуття сухості ($p=0,012$).

Результати проведеного дослідження показали, що ГК та естрогеновмісний препарат однаково підвищують оцінку за шкалою ІВЗ, крім того, статистичної різниці між групами не виявлено.

Коментуючи отримані результати, автори зазначають, що за результатами майже всіх досліджень повідомляють про статистично значуще поліпшення симптомів ВВА/ГУМС при застосуванні ГК. Однак результати порівняння естрогеновмісних топічних засобів і ГК відрізняються. Окрім методологічних особливостей самих досліджень, можливою причиною такої неоднорідності може бути той факт, що ГК у дослідженнях використовували в різних дозах і режимах. У деяких випробуваннях використовували не монопрепарати із ГК, а комплекси, що містили інші компоненти (рослинні олійні екстракти, вітамін Е, вітамін А тощо).

Одним із важливих аспектів успішності лікування автори вважають швидкість настання ефекту від призначеної терапії. Саме тому в цьому дослідженні вивчали короткострокові ефекти. Поряд із важливістю довготривалих переваг лікування пацієнтки із симптомами ВВА/ГУМС потребують засобів, які можуть швидко полегшити симптоми та забезпечити швидке полегшення, адже прихильність хворого до лікування та прийому ліків залежить від його задоволеності результатами впродовж нетривалого періоду часу [35]. Пацієнти з більшою імовірністю припинять прийом ліків, якщо не відчують достатньої користі протягом нетривалого періоду після їхнього застосування. Отже, в світлі отриманих даних доведено, що ГК позитивно впливає на симптоми

ВВА/ГУМС (як і естроген), а її призначення може бути альтернативою для пацієнток, котрі не можуть використовувати чи вважають за краще не застосовувати гормональну терапію.

Переваги комплексних місцевих засобів на основі ГК: зволожувальна, захисна та регенерувальна дія в комплексі з підтримкою фізіологічного рівня рН й нормалізацією мікробіоти піхви

В нормі в піхві за розщеплення глікогену утворюється глюкоза, яка перетворюється на молочну кислоту, в результаті чого рівень рН піхви підтримується в межах 3,5 і 4,5. Із настанням менопаузи в жінок, які не отримують МГТ, уміст глікогену поступово зменшується, крім того, знижується інтенсивність процесів злущування вагінального епітелію. Ці фактори спричиняють підвищення рівня рН та зменшення нормальної лактобактеріальної флори [36]. Саме тому під час призначення негормональних місцевих засобів для лікування симптомів ВВА та ГУМС важливим є як покращення гідратації, так і можливість створення сприятливих умов для розвитку нормальної мікрофлори шляхом підтримки відповідного середовища і рівня рН. У цьому аспекті беззаперечні переваги має препарат Гідрофемін Плюс виробництва компанії «Егіс», який, крім ГК (у формі гіалуронату натрію), містить молочну кислоту. Препарат чинить зволожувальний ефект, завдяки чому захищає слизову оболонку піхви від сухості й ушкодження, сприяє

вагінальній регенерації, загоєнню ушкоджень слизової оболонки піхви, відновлює кислотний рівень рН піхви, пригнічуючи патогенну флору та запобігаючи розвитку вагінальних інфекцій, що є украй важливим у жінок у перименопаузі.

Гідрофемін Плюс – безбарвний (майже без запаху) прозорий гель на водній основі для вагінального застосування; призначений для полегшення симптомів вагінальної сухості (наприклад, подразнення, печіння, свербіж, ушкодження слизової оболонки, болю). З метою відновлення кислотного рівня рН піхви рекомендовано застосовувати засіб ввечері шляхом введення 1 дози вагінального гелю за допомогою тюбика з аплікатором. Одразу після введення може виникнути відчуття легкого поколювання, яке минає протягом нетривалого часу. Тривалість застосування залежить від розвитку симптомів; за потреби вагінальний гель Гідрофемін Плюс можна застосовувати тривалий час (але не більше 30 днів). Гідрофемін Плюс може застосовуватися також у разі гормональних коливань, гінекологічних захворювань та операцій, в онкогінекології.

На сьогодні доведеною є зіставна терапевтична ефективність ГК з естрогеновмісними препаратами місцевої дії в лікуванні постменопаузальної ВВА, асоційованої з ГУМС; з огляду на її безпечність ГК може використовуватися як альтернатива естрогену в пацієнток, котрі не бажають / не можуть застосовувати МГТ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Марія Ареф'єва**



реклама

ГІДРОфемін ПЛЮС

Вагінальний гель

Містить:

- гіалуронову кислоту
- молочну кислоту
- аскорбінову кислоту

Секрет щасливої жінки!

Склад: гіалуронат натрію, молочна кислота, 3-етил-О-аскорбінова кислота, карболон, натрій гідроксид, гіцерин, натрій едетат, карбіполіметил, вода очищена.
Термін придатності та умови зберігання: Після першого відкриття тубика зберігати не більше 30 днів. Зберігати вагінальний гель Гідрофемін ПЛЮС у сухому, прохолодному місці при температурі від 8 до 25 °С.
Локальні ефекти: Застосування будь-якого засобу для місцевого застосування – особливо протягом тривалого періоду може викликати алергічні реакції до симптомів яких належать: відчуття печіння, свербіж, біль, почервоніння.
Особливі застереження: Зберігати в недоступному для дітей місці! Остерігайтесь від попадання вагінального гелю на слизову оболонку ока, а також на слизову рота.

Важливість та період грудного вигодовування: Немає відомих протипоказань до застосування вагінального гелю Гідрофемін ПЛЮС протягом вагітності або годування груддю, проте бажано проконсультуватися з лікарем.
Умови відпуску: без рецепта.
Виробник: «ЕГІС» Фармацевтичний завод ЕГІС 9900, м. Керменд, вул. Матіца кірай, 65, Угорщина.
Сертифікат відповідності: №УА.ТН.008.03 15-18A

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

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



Стандарт медичної допомоги «Рак молочної залози»

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 3 лютого 2025 року № 195

ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Діагноз: рак молочної залози

Коди стану або захворювання. НК 025:2021 «Класифікатор хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я»: C50 Злоякісне новоутворення молочної залози. D05 Карцинома *in situ* молочної залози

Розробники	
Дубров Сергій Олександрович	перший заступник міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи
Смоланка Іван Іванович	завідувач науково-клінічного відділу пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку», заступник голови робочої групи з клінічних питань
Грибач Сергій Михайлович	завідувач відділення онкохірургії № 2 комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київський обласний онкологічний диспансер»
Григорович Марія Володимирівна	представниця громадської організації «Афіна. Жінки проти раку»
Зотов Олексій Сергійович	доцент кафедри онкології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
Кошик Олена Олександрівна	керівниця патологоанатомічного відділення медичної лабораторії CSD (ТОВ «Сі Ес Ді Лаб») (за згодою)
Кротевиц Михайло Станіславович	лікар-патологоанатом патологоанатомічного відділення державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»
Лигирда Ольга Федорівна	лікарка-хірург-онколог науково-клінічного відділу пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»
Ляшенко Андрій Олександрович	провідний науковий співробітник науково-клінічного відділу пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»
Мартинюк Олена Михайлівна	лікарка-онколог науково-клінічного відділу пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»
Сивак Любов Андріївна	професорка, провідна наукова співробітниця відділення радіаційної онкології та трансплантації стовбурових клітин Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України
Столярова Оксана Юріївна	докторка медичних наук, завідувачка відділення дистанційної променевої терапії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»
Узлова Ганна Геннадіївна	директорка благодійного фонду «Інспірейшн фемілі»
Федосенко Марія Вікторівна	асистентка кафедри онкології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця
Хмель Анна Василівна	лікарка-онколог клініки «Спеціалізований мамологічний центр»
Методологічний супровід та інформаційне забезпечення	
Гуленко Оксана Іванівна	начальниця відділу стандартизації медичної допомоги Управління стандартів у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступниця голови робочої групи з методологічного супроводу
Рецензенти	
Пономарьова Ольга Володимирівна	доцентка кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, завідувачка хімотерапевтичного відділення № 1 комунального некомерційного підприємства «Київський міський клінічний онкологічний центр», кандидатка медичних наук
Чешук Валерій Євгенович	професор кафедри онкології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор

Перегляд стандарту медичної допомоги заплановано на 2029 рік.

РОЗДІЛ І

Організація надання медичної допомоги пацієнткам з раком молочної залози

1. Положення стандарту медичної допомоги

Медична допомога пацієнткам з раком молочної залози (РМЗ) надається в закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу, та потребує співпраці й інтегрованого ведення мультидисциплінарною командою (МДК) фахівців, до якої мають бути залучені такі лікарі: онколог, гінеколог-онколог, хірург-онколог, радіолог, рентгенолог, патологоанатом, лікар із променевої терапії, психолог і лікар загальної практики – сімейної медицини, психолог.

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо основних факторів ризику (ФР) і початкових клінічних проявів РМЗ з метою раннього виявлення та направлення пацієнтки до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Інформація про всі можливі варіанти лікування РМЗ має надаватися пацієнткам у зрозумілій формі, з огляду на індивідуальний культурний та освітній рівні, з обговоренням мети при виборі відповідної тактики лікування.

2. Обґрунтування

РМЗ є однією з найпоширеніших форм раку серед жінок у світі й основною причиною смерті від раку серед жінок: щороку реєструють майже 1,7 мільйона випадків і понад пів мільйона смертей. У розвинених країнах 1 з 8 жінок протягом життя хворіє на РМЗ. У Європі що 2 хв реєструють РМЗ, а що 6 хв – смерть від РМЗ. РМЗ переважно вражає літніх жінок, більшість пацієнток – віком понад 50 років, хоча приблизно 1 з 5 випадків РМЗ діагностується до 50 років. Рак грудної залози в чоловіків трапляється нечасто та становить близько 1% усіх випадків.

Найважливіші ФР охоплюють: генетичну схильність, вплив естрогенів (ендогенних та екзогенних, включно з тривалою замісною гормональною терапією), іонізуюче випромінювання, низьку народжуваність, високу щільність грудей і атипову гіперплазію в анамнезі. Дієта західного типу, ожиріння та споживання алкоголю також спричиняють зростання захворюваності на РМЗ.

РМЗ може значно вплинути на якість життя та психічний стан пацієнток. Процес лікування, включно з хірургічним утручанням, системною терапією та радіотерапією, може бути фізично й емоційно виснажливим.

Досягнення в галузі діагностики та лікування РМЗ дають змогу виявляти хворобу на ранніх стадіях і забезпечувати ефективніше лікування. Розуміння генетичних факторів, які спричиняють виникнення РМЗ, є ключовим для розвитку стратегій профілактики й індивідуалізованого лікування.

Залучення спільноти та надання інформації щодо ФР розвитку РМЗ, профілактики, ранньої діагностики й лікування допомагають підвищити обізнаність, знизити відсоток виявлення РМЗ на пізніх стадіях і покращити показники виживаності в Україні.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Пацієнтки з підозрою на РМЗ направляються в ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, з метою встановлення діагнозу та призначення лікування.

2. Існує локально узгоджений клінічний маршрут пацієнтки, що координує й інтегрує медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики та лікування жінок з РМЗ.

3. Існує задокументований індивідуальний план обстеження та лікування, узгоджений з пацієнткою та/або (за згодою) членами сім'ї / особами, які здійснюють догляд.

4. З метою виявлення ФР первина профілактика РМЗ проводиться пацієнткам віком:

- 21-29 років – опитування стосовно ФР і симптомів, які можуть свідчити про РМЗ, що 3 роки (при виявленні 2 симптомів – направлення на магнітно-резонансну томографію – МРТ);
- 30-39 років – опитування стосовно ФР чи симптомів, які можуть свідчити про РМЗ, що 2 роки (при виявленні симптомів – направлення на мамографію);



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

- 40-49 років – за наявності ФР виконуються огляд і мамографія що 2 роки;
- 50-69 років – обов'язковий періодичний медичний огляд і направлення на мамографію що 2 роки;
- 70 років і більше – регулярно проводити клінічні обстеження та самообстеження молочної залози (мамографія – залежно від показань).

5. Пацієнткам з обтяженим сімейним анамнезом РМЗ, з підтвердженими мутаціями BRCA чи без них щорічно виконуються МРТ молочних залоз і мамографія (супутні або по черзі).

6. У разі встановленої герміногенної мутації в генах BRCA1/2 розглядається виконання МРТ молочних залоз з контрастуванням з настанням повнолітнього віку.

7. Пацієнтки та (за згодою) члени сім'ї / особи, які здійснюють догляд, забезпечуються інформацією в доступній формі щодо стану хвороби, плану обстеження, лікування та подальшого спостереження, навчання навичкам, потрібним для покращення результатів медичної допомоги, контактами для отримання додаткової інформації та консультації.

8. Надання інформації пацієнткам щодо ФР захворювання на РМЗ, пов'язаних з віком і спадковістю.

Бажани

1. Проведення скринінгу на поширені генетичні мутації (BRCA1, BRCA2, CDH1, PALB2, PTEN, STK11, TP53), особливо для пацієнток віком менш як 50 років та/або з обтяженим сімейним онкологічним анамнезом.

РОЗДІЛ ІІ

Діагностика раку молочної залози

1. Положення стандарту медичної допомоги

РМЗ може бути запідозрений на підставі скарг пацієнтки, при обстеженні молочних залоз пальпаторно, проведеної мамографії (під час виконання обов'язкових скринінгових програм РМЗ) та ультрасонографічного дослідження. Діагноз РМЗ встановлюється в ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, на підставі анамнестичних даних, фізикального обстеження, клінічних ознак у поєднанні з візуалізацією та підтверджується патогістологічним обстеженням. Візуалізація передбачає двобічну мамографію й ультразвукове дослідження (УЗД) молочних залоз з регіонарними лімфовузлами. МРТ рекомендується в разі невизначеності після стандартної візуалізації та в особливих клінічних ситуаціях.

Окрім візуалізації, оцінювання хвороби перед лікуванням передбачає патоморфологічне дослідження первинної пухлини та цитологію/гістологію аксілярних вузлів, якщо є підозра на їх ураження.

Клінічне обстеження включає пальпацію молочних залоз і регіонарних лімфатичних вузлів (ЛВ), оцінювання віддалених метастазів (кістки, печінка та легені; неврологічне обстеження потрібне лише за наявності симптомів). З метою визначення стратегії лікування проводяться всебічне обстеження пацієнтки для правильного встановлення ознак злоякісного пухлинного росту, стадії хвороби, огляд лікаря-онколога, лікаря з променевої терапії та інших фахівців за потреби.

2. Обґрунтування

Патологічний діагноз має ґрунтуватися на результатах товстоголкової біопсії, бажано проведеної за допомогою УЗД або стереотаксичного наведення.

Товстоголкову біопсію потрібно виконати перед початком будь-якого типу лікування. Якщо планується передопераційна системна терапія, пункційна біопсія є обов'язковою для встановлення діагнозу інвазивного захворювання / інвазивної карциноми й оцінювання біомаркерів. За мультифокальних і мультицентричних пухлин необхідно провести біопсію всіх новоутворень. Щонайменше тонкоголковою аспірацією під контролем УЗД або товстоголковою біопсією підозрілого лімфовузла мають бути виконані з маркуванням підозрілого лімфовузла.

Калькулятори ризику, що охоплюють клінічні дані, стадію, імуногістохімічне дослідження та лікування, можуть бути корисними на індивідуальній основі, для зниження надлишкового лікування пацієнток з РМЗ.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

► РМЗ на ранніх стадіях

1. Проведення діагностичного обстеження на РМЗ ранніх стадій з оцінюванням загального стану пацієнтки, первинної пухлини, регіонарних лімфовузлів, метастатичного захворювання.

2. Пацієнткам перед початком системного лікування надати консультацію щодо можливих проблем з фертильністю та рекомендації щодо її збереження.

3. Проведення візуалізації молочних залоз, що передбачає двобічну мамографію й УЗД молочних залоз і пахвових западин.

4. МРТ молочних залоз виконується в таких випадках:

- у разі спадкового РМЗ, асоційованого з мутаціями BRCA;
- у разі часточкового раку;
- за підвищеної щільності тканини молочних залоз;
- за підозри на мультифокальність/мультицентричність (особливо при часточковому РМЗ);
- за наявності розбіжностей між традиційною візуалізацією та клінічним обстеженням;
- перед неоад'ювантною системною терапією та для оцінювання відповіді на терапію;
- якщо результати традиційної візуалізації є непере-конливими (наприклад, позитивний статус аксілярних ЛВ з прихованою/окультною первинною пухлиною молочної залози);
- за наявності грудних імплантів.

5. Патоморфологічне оцінювання, що включає гістологію з первинної пухлини та цитологію/гістологію пахвових вузлів (за підозри на ураження).

6. Патоморфологічний висновок має містити гістологічний тип, ступінь злоякісності, імуногістохімічну оцінку статусу рецептора естрогену (ER), для інвазивного раку – рецептора прогестерону (PgR), рецептора епідермального фактора росту людини-2 (HER2) та деякі форми маркерів проліферації (наприклад, Ki-67).

7. З метою прогнозування та призначення лікування пухлини варто згрупувати в сурогатні внутрішні підтипи РМЗ, визначені гістологічною оцінкою та даними імуногістохімічного дослідження.

8. Оцінювання лімфоцитів, що інфільтрують пухлину, має прогностичну цінність і застосовується для доповнення інформації щодо прогнозу для пацієнтки, але його не слід використовувати для прийняття рішень щодо лікування, а також для посилення чи послаблення лікування.

9. Пацієнтам з раком грудної залози високого ризику генетичне консультування та тестування на зародкову лінію BRCA1 і мутації BRCA2 проводяться в таких випадках:

- обтяжений сімейний анамнез щодо злоякісних новоутворень грудної залози, яєчників, підшлункової залози та/або раку простати високого ступеня злоякісності/метастатичного;
- встановлено діагноз РМЗ до 50 років;
- відзначається тричі негативний РМЗ (ТНРМЗ);
- наявний особистий анамнез раку яєчників або другого/іншого РМЗ;
- чоловіча стать.

10. Оцінювання стадії хвороби відповідно до класифікації 8-го видання TNM Американського об'єднаного комітету з питань раку (AJCC) системи стадіювання первинної пухлини, регіонарних ЛВ, віддалених метастазів.

11. Перед хірургічним втручанням і системною (нео-) ад'ювантною терапією лабораторне дослідження включає: загальний аналіз крові, дослідження функції печінки та нирок (аланінамінотрансфераза – АЛТ, аспартатамінотрансфераза – АСТ, загальний білірубін, γ-глутаміл-транспептидаза – ГГТ, креатинін, глюкоза, лужна фосфатаза та кальцій).

12. Комп'ютерна томографія (КТ) грудної клітки, візуалізація черевної порожнини (УЗД, КТ або МРТ) та сканування кісток виконуються пацієнткам з:

- клінічно позитивними пахвовими вузлами;
- великими пухлинами ≥ 5 см;
- агресивною природою / агресивним молекулярним підтипом;
- клінічними ознаками, симптомами або лабораторними показниками, що вказують на наявність метастазів.

13. У пацієнток, яким планується (нео-) ад'ювантне системне лікування антрациклінами та/або трастузумабом, оцінюють серцеву функцію за допомогою ультразвукового сканування або багаторазового сканування серця.

14. При проведенні оперативного втручання здійснюється післяопераційна патологоанатомічна оцінка хірургічних зразків відповідно до патологічної системи TNM, яка включає:

- кількість, розташування та максимальний діаметр видалених пухлин;
- загальну кількість видалених і позитивних лімфовузлів, ступінь поширення метастазів у ЛВ (ізолювані пухлинні клітини, мікрометастази (0,2-2 мм), макрометастази);
- гістологічний тип і ступінь злоякісності пухлин за допомогою стандартної системи оцінювання;
- оцінювання країв резекції, місце розташування та мінімальну відстань поля;
- інвазію судин;
- аналіз біомаркерів.

15. При проведенні біопсії виконується маркування пухлини для забезпечення резекції ураженої ділянки та майбутнього оцінювання патоморфологічної відповіді.

► Метастатичний РМЗ (МРМЗ)

16. Проводяться діагностичне обстеження та визначення стадії МРМЗ відповідно до алгоритму, наведеного в додатку 1.

17. Пацієнткам з первинним діагнозом МРМЗ виконується біопсія для підтвердження гістології та повторного оцінювання біології пухлини (ER, PgR, HER2).

18. Оцінюються інші терапевтично значущі біомаркери, що включають:

- статус мутації BRCA1/2 (gBRCAm) зародкової лінії при HER2-негативному МРМЗ;
- статус PD-L1 у разі ТНРМЗ та каталітичну субодініцію α фосфатидилінозитол-4,5-бісфосфат-3-кінази (PIK3CA) при ER/PgR-позитивному, HER2-негативному МРМЗ.

19. Мінімальна візуалізація для стадіювання передбачає КТ органів грудної клітки й черевної порожнини та сцинтиграфію кісток. Інтервал між візуалізацією та початком лікування має бути ≤ 4 тиж.

20. Повторне сканування кісток є основою оцінювання метастазів лише/переважно в кістки, але інтерпретація результату може бути ускладнена можливим загостренням протягом перших кількох місяців лікування. Ризик перелому оцінюють за допомогою КТ або рентгенологічного дослідження.

21. Пацієнткам із симптомами МРМЗ виконується МРТ головного мозку.

22. Набряково-інфільтративна форма РМЗ трактується лише при набряку понад $\frac{1}{2}$ молочної залози. Існує ймовірність відсутності солідної пухлини (істина набрякова форма). Гістологічне підтвердження – біопсія регіонарних ЛВ та товщі дерми в зоні набряку.

Бажані

23. Позитронна-емісійна КТ (ПЕТ-КТ) для визначення стадії проводиться пацієнткам з високим ризиком.

24. З метою отримання додаткової прогностичної та/або предикторної інформації, для доповнення оцінки патології та допомоги в прийнятті рішень щодо ад'ювантної хіміотерапії (ХТ) рекомендовано використовувати перевірені профілі експресії генів.

25. При підготовці до потенційного цільового видалення ЛВ проводиться маркування уражених ЛВ кліпсою.

26. У пацієнток з ТНРМЗ або HER2-позитивним РМЗ оцінюються лімфоцити, що інфільтрують пухлину.

РОЗДІЛ III

Лікування пацієнток з раком молочної залози

1. Положення стандарту медичної допомоги

Спеціальне протипухлинне лікування пацієнток з РМЗ здійснюється виключно в ЗОЗ, що надає спеціалізовану медичну допомогу, після якого за потреби хворих направляють на консультації до лікарів: пластичних/реконструктивних хірургів, психологів, фізіотерапевтів і генетиків.

Лікування РМЗ ранніх стадій є комплексним і передбачає поєднання локальних методів (хірургічного, променевої терапії – ПТ), системних протипухлинних методів лікування (ХТ, ендокринної терапії – ЕТ, цільової терапії, імунотерапії) та підтримувальних методів, що здійснюються в різних послідовностях і комбінаціях, залежно від стану пацієнтки, морфології пухлини та стадії хвороби.

Ведення лікувального процесу пацієнток з МРМЗ потребує ефективних підходів системного лікування з максимальним збереженням якості життя.

2. Обґрунтування

Вибір стратегії лікування має ґрунтуватися на пухлинній масі / локалізації пухлини (розмір і локалізація первинної пухлини, кількість уражень, ступінь ураження ЛВ) і природі пухлини (патологія, включно з біомаркерами й експресією генів), а також з урахуванням віку, стану менопаузи та загального стану здоров'я пацієнтки.

Методи збереження фертильності з урахуванням ризиків слід обговорити перед початком будь-яких системних методів лікування. Органозберігальне оперативне втручання є найкращим варіантом місцевого лікування для більшості пацієнток з РМЗ ранньої стадії, з використанням технік онкопластики для підтримання хороших косметичних результатів у технічно складних випадках.

Особливу увагу потрібно приділити лікуванню РМЗ ранніх стадій. Вік пацієнтки варто враховувати в поєднанні з іншими факторами, він не має бути єдиним визначальним фактором для утримання від лікування або рекомендацій лікування.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Лікування РМЗ ранніх стадій здійснюється відповідно до алгоритму, наведеного в додатку 2.

2. Усім пацієнткам, за винятком тих, хто має запальний рак, потрібно запропонувати реконструкцію власними тканинами для досягнення бажаного косметичного ефекту за технічної неможливості відповідного виконання органозберігальної операції. Реконструкція може бути негайною (власними тканинами / імплантатами корегувати при плановій ПТ) та відстроченою (1-2 роки) з урахуванням ризиків ПТ і можливого прогресування хвороби.

3. Оптимальна методика реконструкції обговорюється для кожної пацієнтки індивідуально з урахуванням анатомічних факторів, чинників і переваг хворої, пов'язаних з лікуванням.

4. Для визначення метастатичного ураження аксілярних ЛВ та встановлення стадії при ранньому РМЗ із клінічно негативними ЛВ пацієнткам проводиться біопсія сторожових ЛВ (СЛВ), а не повне їх видалення.

5. У разі незначного пахвового ураження (мікрометастази або 1-2 СЛВ, що містять метастази, які піддаються лікуванню післяопераційною тангенційною ПТ молочної залози) подальша аксілярна лімфодисекція після отримання позитивного результату біопсії СЛВ не є необхідною.

6. Пацієнткам з позитивним результатом біопсії СЛВ незалежно від типу хірургічного втручання на молочній залозі проводиться опромінення пахвових ділянок.

7. Пацієнткам з дуже високим ризиком (носіям мутації BRCA1 або BRCA2 чи тим, хто раніше проходив ПТ грудної клітки в молодому віці) пропонують профілактичну двобічну мастектомію й реконструкцію. Ретельне генетичне оцінювання та психологічне консультування є обов'язковими перед проведенням такої операції, а також обговорення можливості спостереження.

Абсолютними протипоказаннями для проведення органозберігальної операції є:

- запальний або інвазивний РМЗ з поширеним ураженням шкіри чи вираженою шкірною лімфатичною інвазією;
- дифузні підозрілі або злоякісні мікрокальцинати;
- неможливість досягнути негативних меж резекції після однієї або кількох повторних спроб видалення пухлини;
- мультицентричне захворювання з будь-яким із таких критеріїв:
 - застосування неоад'ювантної ХТ або ЕТ;
 - вік ≤ 40 років;
 - ТНРМЗ;
 - понад 2 ураження, що охоплюють понад 2 квадранти за оцінкою МРТ;
 - будь-яке ураження ≥ 5 см;
 - носійство мутації BRCA;
 - мультицентрична протокова карцинома *in situ*;
 - вагітні з діагнозом РМЗ, які не можуть проходити ПТ в терміні вагітності 12-16 тиж.

8. При плануванні органозберігальної операції виконується маркування ділянки пухлини та МРТ молочної залози до й після лікування.

9. ПТ проводиться:

- пацієнткам групи високого ризику після мастектомії; пацієнткам із залученими краями резекції;
- в разі виконання мастектомії та неможливості повторної резекції;
- за уражених пахвових ЛВ та пухлин Т3-Т4;
- пацієнткам з 1-3 позитивними пахвовими ЛВ.

Післяопераційна ПТ за показаннями може бути призначена негайно після реконструкції молочної залози.

10. Після органозберігальної операції проводиться післяопераційна ПТ, пацієнткам з вищим ризиком місцевого рецидиву – бустерна ПТ, пацієнткам з низьким ризиком – часткове опромінення молочних залоз. Для рутинної післяопераційної ПТ пацієнткам з РМЗ призначаються помірні схеми гіпофракціонування (15-16 фракцій ≤ 3 Гр/фракція).

Далі буде.

Dienogest **Вігест-КВ**

**Стандарт
лікування
ендометріозу¹**



- **Ефективне зменшення болю при ендометріозі²**
- **Достовірне зменшення кількості та розмірів вогнищ ендометріозу²**
- **Добре переноситься при тривалому використанні²**



Реєстраційне посвідчення № UA/19230/01/01 від 23.02.2022. Наказ МОЗ України від 23.02.2022 р. № 360.
Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація про лікарський засіб призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!



Ф. Ла Торре, С. Ваннуччіні, Ф. Тоскано та ін., відділення акушерства та гінекології, департамент експериментальних і клінічних біомедичних наук «Маріо Серіо», Університет Флоренції, Італія

Тривале лікування ендометріозу дієногестом: ефективність та переносимість

Ендометріоз – хронічне захворювання в жінок репродуктивного віку, яке визначають як наявність за межами матки тканини, подібної до ендометрію, що спричиняє запалення і кровотечі (Kennedy et al., 2005). Попри доброякісний характер новоутворень захворювання чинить глибокий негативний вплив на якість життя жінок і часто зумовлює складнощі в діагностиці та лікуванні в медичних фахівців. Гормональні препарати є терапевтичним варіантом першої лінії. Вони блокують менструальний цикл і зменшують симптоми, пов'язані з ендометріозом, спричиняючи стан псевдовагітності та/або зменшуючи секрецію естрогену шляхом блокування осі «гіпоталамус – гіпофіз – яєчники».

Засоби першого вибору – прогестини завдяки їхній ефективності та хорошій переносимості, що поєднуються з низькою вартістю: дієногест, норетистерону ацетат і медроксипрогестерону ацетат отримали відповідне схвалення від різних регуляторних установ. Зв'язуючись з рецепторами прогестерону, прогестини діють за допомогою декількох механізмів: вони зменшують секрецію фолікулостимулювального і лютеїнізуючого гормонів, індукуючи ановуляцію та псевдодецидуалізацію ендометрію, а також пригнічують ангіогенез, зменшують окислювальний стрес, посилюють апоптоз клітин ендометрію (Reis F.M. et al., 2020).

Дієногест є похідним 19-нортестостерону; спеціально розроблений для лікування ендометріозу. Він полегшує симптоми, пов'язані з ендометріозом, і якість життя пацієнток, зменшуючи розмір ендометрію та запобігаючи рецидивам після операції. Основною метою цього дослідження було оцінити ефективність та безпеку дієногесту в режимі довгострокового лікування ендометріозу від 12 до 36 міс, зосереджуючись на комплаєнсі пацієнток і повідомлених побічних ефектах. Друга мета – встановити кореляцію між різними фенотипами ендометріозу та ефективністю лікування.

Методи

До випробування залучили 114 пацієнток фертильного віку з діагнозом ендометріозу, які проходили курс лікування дієногестом у дозі 2 мг. Фенотипи ендометріозу були такими: ендометріома яєчників (n=23), глибокий інфільтративний ендометріоз (n=38) і змішаний фенотип (n=53). Згідно з анамнезом хворої, симптомами та даними візуалізації (трансвагінальне УЗД або МРТ) дослідники планували перший контрольний візит через 6 міс, а потім – кожні 12 міс. Під час подальших візитів (12, 24 і 36 міс) пацієнток опитали щодо симптомів ендометріозу та переносимості лікування. Для оцінки симптомів (дисменореї, диспареунії, хронічного тазового болю, дизурії, дисхезії) використовувалася 10-бальна візуальна аналогова шкала (ВАШ).

Результати

Після 12 міс лікування дієногестом спостерігалось статистично значуще зменшення дисменореї, диспареунії, дисхезії, дизурії, хронічного тазового болю (всі значення $p < 0,05$) (рис.). Під час порівняння змін симптомів у пацієнток із різними фенотипами ендометріозу дослідники виявили, що зменшення дисменореї, диспареунії, дизурії було значно вираженішим за фенотипу глибокого інфільтративного ендометріозу та змішаного фенотипу, ніж у разі фенотипу ендометріоми яєчника (табл.).

Через 12 міс лікування дієногестом аменорея була досягнута в 77% пацієнток. Через 12 міс спостереження 92 пацієнтки (81%) продовжували терапію, тоді як 22 хворі (19%) припинили її. У підгрупі 18 пацієнток із постійними нерегулярними кровотечами й іншими побічними ефектами, а також із наявними шлунково-кишковими симптомами, які потенційно погіршували пероральну адсорбцію препарату, дієногест успішно вводили вагінально зі схожою ефективністю щодо симптомів ендометріозу.

Через 24 міс лікування продовжували 76% пацієнток, а через 36 міс – 73% жінок. Дві хворі призупинили його для проходження хірургічного лікування, 1 пацієнтка – через бажання

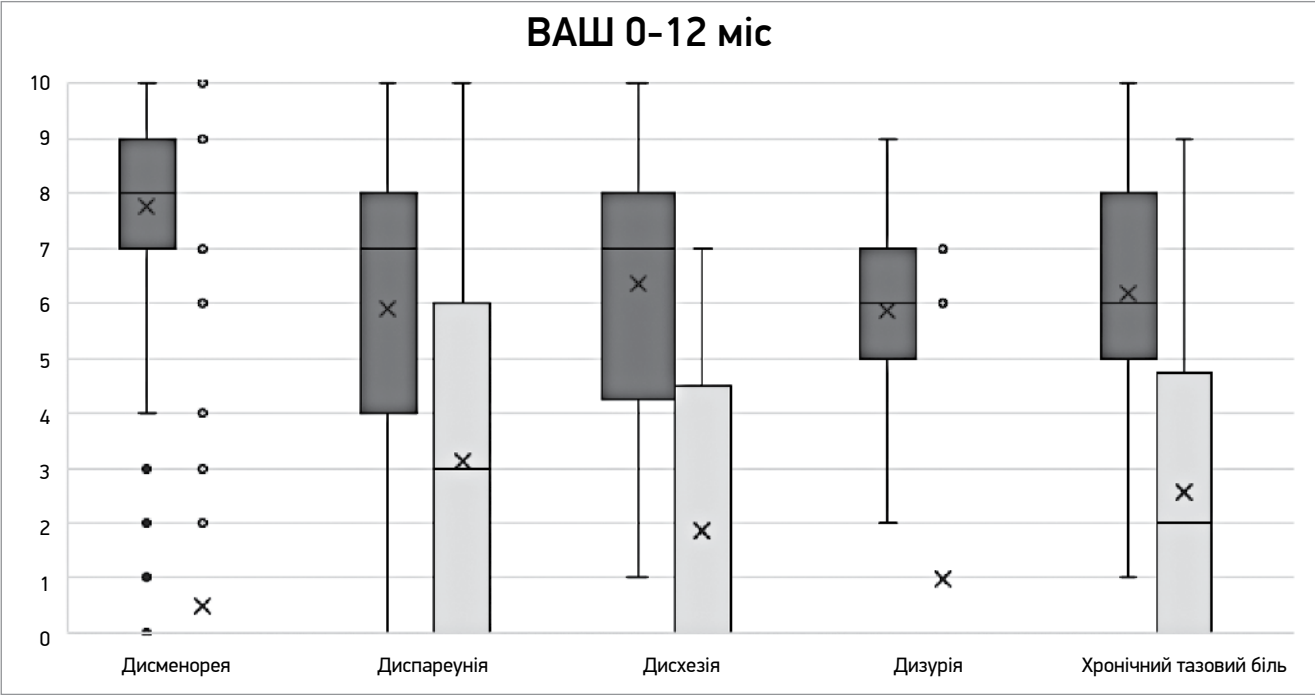


Рис. Динаміка симптомів ендометріозу за ВАШ від початкового рівня до 12 міс спостереження

завагітніти, ще 1 хвора – через побічні ефекти. Ця остання пацієнтка припинила приймати дієногест через 34 міс, незважаючи на значне полегшення симптомів ендометріозу (оцінка за ВАШ «0» для всіх оцінюваних аспектів), через важливе зниження сексуального потягу, збільшення маси тіла (+8 кг), головний біль і втрату волосся. Загалом щодо небажаних ефектів варто зауважити, що в міру продовження лікування спостерігалось прогресувальне зниження частоти маткових кровотеч і розладів настрою.

Обговорення

Це дослідження демонструє, що дієногест є дієвим варіантом для тривалого лікування незалежно від фенотипу ендометріозу, причому найбільше полегшення болю спостерігалось, коли були наявні глибокі інфільтративні ураження. Раніше повідомлялося про принаймні не меншу ефективність дієногесту та кращу переносимість порівняно з агоністами гонадотропін-рилізінг гормону як післяопераційного лікування глибокого інфільтративного ендометріозу (Cessaroni M. et al., 2021). Крім того, попередні дослідження продемонстрували суттєве полегшення таких симптомів, як дисменорея, диспареунія, дисхезія, дизурія та хронічний тазовий біль, що зберігалися протягом подальшого спостереження, підтверджуючи підвищення якості життя в пацієнток, котрі проходили лікування дієногестом (Petraglia F. et al., 2021; Techatrasak K. et al., 2022).

Прихильність хворих до режиму лікування залишалася високою протягом усього періоду спостереження: 81% осіб продовжували приймати дієногест через 12 міс, згодом 76% продовжили терапію через 24 міс і 73% – під час 36-місячного візиту. Перші 6 міс лікування мають вирішальне значення з погляду як відповіді на терапію, так і її переносимості, оскільки середній час до припинення лікування становив 7 міс. Рівень аменореї зріс на 93% через 36 міс, демонструючи прогресивне зменшення кровотеч із часом, що підтверджує важливість

консультування пацієнток щодо нерегулярних кровотеч, особливо протягом перших місяців лікування, для підвищення комплаєнсу.

На відмову від лікування впливали специфічні побічні ефекти, включаючи зниження статевого потягу, нерегулярні маткові кровотечі, вагінальну сухість та розлади настрою. Якщо симптоми вже були наявні до лікування дієногестом, наприклад головний біль, вони покращувалися після початку лікування дієногестом. Незважаючи на появу побічних ефектів, пацієнтки продовжували приймати дієногест через суттєве полегшення симптомів ендометріозу в усіх оцінюваних аспектах, отже, лікування дієногестом суттєво покращувало якість життя.

Висновки

Дієногест – ефективний засіб для довготривалого лікування всіх фенотипів ендометріозу з незначною кількістю побічних ефектів. Результати лікування протягом першого року є прогностичним показником тривалої прихильності до лікування.

Джерело: La Torre F., Vannuccini S., Toscano F. et al. (2024). Long-term treatment for endometriosis with dienogest: efficacy, side effects and tolerability. *Gynecological Endocrinology*, 40:1, 2336121. doi: 10.1080/09513590.2024.2336121.

Реферативний огляд підготував Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

Лікарський засіб **Вігест-КВ** від вітчизняного виробника АТ «Київський вітамінний завод» містить в 1 таблетці дієногесту мікронізованого 2 мг і має офіційне показання для лікування ендометріозу. Препарат слід приймати регулярно (незалежно від менструальної кровотечі) по 1 таблетці щодня приблизно в один і той самий час. Терапію можна розпочати в будь-який день менструального циклу. Прийом будь-яких гормональних контрацептивів слід припинити перед початком терапії. Під час лікування в більшості пацієнток пригнічується овуляція, однак **Вігест-КВ** не є протизаплідним засобом. Якщо необхідна контрацепція, слід додатково застосовувати негормональний метод запобігання вагітності (наприклад, бар'єрний метод).

Таблиця. Зміна оцінок за ВАШ у досліджуваній популяції відповідно до фенотипів ендометріозу (середнє значення ± стандартне відхилення)					
	Усі випадки	Ендометріома яєчників	Глибокий інфільтративний ендометріоз	Змішаний фенотип	p
Дисменорея	-7,2 (±3,1)	-5,8 (±3,2)	-8,2 (±1,7)	-7,3 (±3,6)	0,014*
Хронічний тазовий біль	-2,8 (±4,5)	-2,7 (±4,4)	-2,9 (±4,4)	-2,8 (±4,7)	0,997
Диспареунія	-2,9 (±4,2)	-0,4 (±3,5)	-3,9 (±3,8)	-3,2 (±4,6)	0,025*
Дисхезія	-0,2 (±3,5)	0,5 (±2,5)	-0,4 (±3,4)	-0,5 (±4,0)	0,693
Дизурія	-1,9 (±3,2)	-0,3 (±3,3)	-2,0 (±3,6)	-2,6 (±3,3)	0,035*

Примітка: * статистично значуща різниця під час порівняння оцінок у підгрупах глибокого інфільтративного ендометріозу та змішаного фенотипу з підгрупою ендометріоми яєчників.

В. Грант. Центр дослідження сонячного світла, харчування та здоров'я, м. Сан-Франциско; **С. Вімалаванса,** департамент медицини, Кардіометаболічний та ендокринний інститут, м. Норт-Брансвік, США; **Р. Плутовскі,** відділ клінічної біохімії, Дитячий меморіальний інститут здоров'я, м. Варшава, Польща, та ін.

Вітамін D: доведені переваги для здоров'я і рекомендації для популяції

Вітамін D, який часто називають «сонячним вітаміном», необхідний для багатьох біологічних і фізіологічних процесів людини. Дефіцит вітаміну D (ДВД), який зазвичай визначається як сироваткова концентрація 25(OH)D <20 нг/мл [1], залишається серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я. В усьому світі поширеність ДВД оцінюється в 45%, варіюючи від 57 до 18% (залежно від регіону) [2]. В огляді Grant і співавт. (2025) визначені потенційні переваги вітаміну D для 8 з 10 основних причин смерті в США за останні роки: серцево-судинні захворювання (ССЗ), рак, COVID-19, інсульт, хронічні захворювання нижніх дихальних шляхів, хвороба Альцгеймера, ЦД і захворювання нирок.

➤ ССЗ

Вітамін D протидіє розвитку й прогресуванню ССЗ, впливаючи на гомеостаз кальцію та транскрипцію генів, підтримуючи в такий спосіб скорочувальну здатність міокарда і знижуючи ризики серцевої гіпертрофії, атеросклерозу [7-9]. Результати систематичних оглядів і метааналізів рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) продемонстрували, що препарати вітаміну D суттєво підвищують рівень ліпопротеїнів високої щільності та знижують концентрацію тригліцеридів, а також систолічний артеріальний тиск (АТ), скорочуючи в такий спосіб кількість факторів серцево-судинного ризику [10]. Переваги вітаміну D були доведені також для пацієнтів із СН [11]. Як і співавт. (2024) з'ясували, що додавання вітаміну D асоціювалося зі значно меншим ризиком смертності як через ССЗ, так і через усі причини (відносний ризик (ВР) 0,75 та 0,76 відповідно) [12]. Відкрите дослідження вітаміну D за участю 8155 пацієнтів, проведене в Канаді, продемонструвало, що підвищення концентрації 25(OH)D у сироватці крові >40 нг/мл через рік спостереження повністю нормалізувало АТ у 71% учасників [13]. За даними Thompson і співавт. (2023), прийом 60 000 МО вітаміну D₃ на місяць сприяв зниженню частоти ССЗ [14]. Водночас найсуттєвіші переваги щодо запобігання серйозним серцево-судинним подіям (MACE) мали учасники, які приймали серцево-судинні препарати (ВР 0,84; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,74-0,97). Acharya та співавт. (2021) з'ясували, що концентрація 25(OH)D >20 і >30 нг/мл асоціювалася зі значно нижчим ризиком смертності через усі причини; натомість менший ризик виникнення інфаркту міокарда спостерігався лише в осіб, які підтримували рівень 25(OH)D ≥30 нг/мл [15]. Під час оцінки впливу ДВД на ризик ССЗ із використанням даних UK Biobank було з'ясовано, що корекція ДВД >75 нмоль/л здатна знизити ризик ССЗ на 6% [16]. Екстраполюючи ці дані на популяцію США, кількість смертей через ССЗ, яким можна було б запобігти в 2020 році, становить 56 000.

➤ Профілактика раку

Наразі існують надійні докази того, що вітамін D може знизити ризик захворюваності на рак і рівень смертності шляхом зменшення ангиогенезу в зоні пухлини та затримці метастазування до навколишньої тканини стромі. Проспективні когортні дослідження виявили зворотні кореляції між концентрацією 25(OH)D у сироватці крові та частотою різних типів раку. Під час проведення метааналізу McCullough та співавт. (2019) виявили, що збільшення концентрації 25(OH)D на кожні 10 нг/мл сприяє зменшенню ризику колоректального раку на 19% у жінок і на 7% у чоловіків [20]. McDonnell і співавт. (2018) довели, що жінки з концентрацією 25(OH)D ≥60 нг/мл мали на 80% нижчий ризик раку молочної залози, ніж ті, в кого рівень 25(OH)D складав <20 нг/мл [21]. У дослідженні VITAL за участю >25 000 осіб [22] було виявлено значне зниження ризику некурабельного раку в пацієнтів, які приймали вітамін D, порівняно із групою плацебо (ВР 0,83; 95% ДІ 0,69-0,99).

Сироваткова концентрація 25(OH)D, нг/мл	80	Резистентність до вітаміну D: кластерний головний біль, псоріаз, автоімунні захворювання (множинний склероз), астма тощо	80	Документоване зниження ризику (покращення симптомів), %
	50	Міцний вроджений і набутий імунітет: подолання інфекцій/сепсису, COVID-19, раку	60	
	40	Метаболічні розлади (ожиріння та ЦД), ССЗ, смертність від усіх причин	40	
	30	Остеопороз, переломи, запальні захворювання кишечника, вторинний гіперпаратиреїзм	50	
	20	М'язові функції: баланс і рефлекс (падіння та травми)	70	
	15	Метаболізм кальцію: скелетна мінералізація (рахіт та остеомаліція)	80	

Рис. Розрахункові концентрації 25(OH)D у сироватці крові, необхідні для подолання різних розладів, і зареєстровані середні (відсоткові) покращення / відповіді на первинні клінічні результати

➤ Підтримка імунної системи та вплив на перебіг COVID-19 і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ)

Вітамін D підтримує імунну функцію шляхом підвищення вродженого та адаптивного імунітету. Він посилює продукування антимікробних пептидів, як-от кателіцидин, який має активність також проти вірусів, включаючи SARS-CoV-2 [23, 24]. Вітамін D стимулює регуляторні Т-клітини, одночасно пригнічуючи запальні клітини Th1 і Th17 [25]. Доведена здатність вітаміну D знижувати ризик цитокінового шторму, що спричиняє тяжкий перебіг COVID-19 та високу летальність [26]. За висновками вчених, вищі концентрації 25(OH)D у сироватці знижують ризик вірусних інфекційних захворювань загалом [27] і COVID-19 зокрема [28, 29], а також позалікарняної пневмонії [30]. Крім того, рівень 25(OH)D визначає ризик розвитку ХОЗЛ, імовірно, за рахунок властивості вітаміну D зменшувати запалення: так, у пацієнтів із ХОЗЛ рівні 25(OH)D були нижчими, а показники запалення (СРБ, TNF, IL-6 та IL-1β) виявилися вищими (порівняно з пацієнтами в контрольній групі) [31]. Lu та співавт. (2023) виявили зворотний причинно-наслідковий зв'язок між генетично передбаченою концентрацією 25(OH)D і ризиком ХОЗЛ [32]: кожне збільшення рівня 25(OH)D у межах стандартного відхилення асоціювалося зі зниженням ризику ХОЗЛ на 57%.

➤ Хвороба Альцгеймера та деменція

Нові докази підтверджують терапевтичний потенціал вітаміну D у покращенні когнітивних функцій при шизофренії, деменції та хворобі Альцгеймера [33, 34], а також для стабілізації настрою [35], особливо в уразливих груп населення. Висновки досліджень свідчать про покращення клінічних результатів у пацієнтів із депресією, котрі отримували вітамін D разом з антидепресантами [36]. Нейропротекторні ефекти вітаміну D спостерігаються особливо

в популяції осіб літнього віку, де він сприяє підтримці когнітивних функцій шляхом впливу на нейротрофічні фактори [37]. Вітамін D також підтримує здоровий сон, покращуючи його якість і тривалість, особливо в молодих людей і тих, хто страждає через депресію [38-40].

➤ Цукровий діабет (ЦД) 2 типу

Встановлено, що ДВД пов'язаний із підвищеною резистентністю до інсуліну та дисфункцією підшлункової залози, що може загострити ЦД [41]. Вітамін D посилює транскрипцію інсулінових рецепторів і транспорт глюкози, потенційно знижуючи резистентність до інсуліну, про що свідчать висновки систематичного огляду Li та співавт. (2018) [42]. Dawson-Hughes і співавт. (2020) з'ясували, що зниження ризику прогресування предіабету до ЦД 2 типу для осіб, які досягли рівня 25(OH)D 40-50 нг/мл (порівняно із 20-30 нг/мл), становило 52%, а для тих, кому вдалося досягнути концентрації >50 нг/мл, – 71% [43].

➤ Хронічна хвороба нирок (ХХН)

Kovesdy та співавт. (2008) довели, що активація рецептора вітаміну D може зменшити смертність через ХХН за рахунок впливу на процеси атеросклерозу, кальцифікації судин, тромбозу, а також шляхом зниження концентрації паратгормона [44]. Дослідження за участю літніх пацієнтів із ХХН продемонструвало, що в групі хворих із рівнем 25(OH)D ≥50 нмоль/л фіксувався значно нижчий рівень смертності (як через ССЗ, так і через усі причини) порівняно з тими, хто мав меншу концентрацію 25(OH)D [45].

➤ Здоров'я кісток

Вітамін D має вирішальне значення для засвоєння кальцію та мінералізації кісток [46]. Систематичний огляд показав, що препарати вітаміну D підвищують мінеральну щільність кісткової тканини шийки стегнової кістки та поперекового відділу хребта [47]. Під час проведення метааналізу 7 РКД виявлено, що прийом

вітаміну D₃ в дозі 800 МО/добу + кальцію в дозі 1000 мг/добу значно знижує ризик перелому стегна (ВР 0,69) [48].

➤ Автоімунні захворювання

Вітамін D привернув увагу своїм потенціалом у лікуванні автоімунних захворювань здебільшого через протоколи високих доз, безпечність яких була доведена клінічно [49]. Коїмбрський протокол передбачає введення високих доз вітаміну D₃ (часто >35 000 МО/добу) під суворим наглядом лікаря. Регулюючи імунітет через інгібування відповідей Th1 і Th17, вітамін D допомагає зменшити запалення та підтримувати імунний баланс [50], що запобігає надмірно активним імунним реакціям, які зазвичай спостерігаються за автоімунних захворювань й алергії [51].

➤ Результати вагітності та пологів

Статус вітаміну D має вирішальне значення під час вагітності, впливаючи на розвиток скелета плода та знижуючи ризики, як-от гестаційний діабет, преєклампсія, передчасні пологи [52-54]. Rostami та співавт. (2018) довели, що тяжкий або помірний ДВД асоціюється з підвищеним ризиком несприятливих результатів вагітності та пологів [55]. McDonnell і співавт. (2007) з'ясували, що рівень передчасних пологів був значно нижчим для тих жінок, які досягли 25(OH)D >40 нг/мл після прийому вітаміну D, порівняно з тими, хто мав концентрацію <20 нг/мл [56].

➤ ДВД і смертність

Аналіз смертності з 1979 по 2004 рік у США продемонстрував, що показники летальності виявилися на 30% вищими ближче до кінця року, ніж влітку [57]. Це підтверджує гіпотезу про те, що значну частку смертей взимку, зокрема через інфекції дихальних шляхів і ССЗ, можна було зменшити за умови підвищення концентрації 25(OH)D [58].

➤ Дози вітаміну D для запобігання розвитку захворювань

Широкий діапазон потенційних переваг вищих доз вітаміну D для здоров'я свідчить про те, що 30 нг/мл має бути мінімальною рекомендованою концентрацією 25(OH)D у сироватці крові. Концентрація 25(OH)D у сироватці >20 нг/мл є достатньою для підтримки потреб опорно-рухового апарату [64], однак інші системи потребують вищих концентрацій для підтримки біологічних функцій [72]; наприклад, для зниження ризиків ССЗ і метаболічних розладів, як-от ЦД, інсулінорезистентність, автоімунні захворювання та деякі види раку [59]. Отже, оптимальні концентрації 25(OH)D у сироватці крові з метою досягнення сприятливих результатів для здоров'я відрізняються залежно від конкретного захворювання та ураженої тканини. Для покращення симптомів позаскелетних патологій концентрацію 25(OH)D у сироватці крові слід підтримувати >40 нг/мл [72]. Прикладами таких станів є рак [73, 74], ЦД 2 типу [43] і смертність через усі причини [75-77]. Концентрації 25(OH)D у сироватці крові, необхідні для подолання різних розладів, представлено на рисунку.

➤ **Рекомендації щодо профілактики ДВД**

Концентрації 25(OH)D у сироватці крові можна підвищити декількома способами: сонячне УФ опромінення, лікарські препарати чи дієтичні добавки з вітаміном D і дієта, збагачена вітаміном D [82]. Препарати чи добавки з вітаміном D є найефективнішим способом підвищення рівня 25(OH)D, якого можна досягти протягом усього року контрольованим способом. Було доведено, що 2000 МО/добу (50 мкг/добу) – мінімальна необхідна доза для багатьох людей з нормальною масою тіла, а це дозволяє досягти концентрації 25(OH)D $\approx$ 30–40 нг/мл із мінімальним ризиком небажаних явищ [4]. Таку дозу можна приймати щодня, щотижня (15000 МО) або щомісяця (60000 МО). В разі прийому низьких доз вітаміну D може знадобитися декілька місяців, щоб досягти рівноважних концентрацій у пацієнтів із ДВД [83]. Саме тому **рекомендовано приймати великі (болюсні) дози вітаміну D протягом першого чи перших 2 тижнів, щоб скоротити час, необхідний для досягнення рівноважної концентрації** [84]. Бажана концентрація 25(OH)D у сироватці крові має бути визначена з урахуванням індивідуальних варіацій співвідношення між дозою вітаміну D і концентрацією 25(OH)D [85].

➤ **Критичні зауваження щодо оновлених рекомендацій Ендокринного товариства стосовно вітаміну D**

Ендокринне товариство (2024) [68] не рекомендує проводити скринінг сироваткових концентрацій 25(OH)D у дорослих віком 18–74 роки і не надає жодного діагностичного порогу для визначення статусу вітаміну D. Попередні рекомендації Ендокринного товариства 2011 року [1], а також європейські настанови 2023 року [88] пропонували визначати концентрацію 25(OH)D для профілактики або лікування ДВД з метою досягнення рівня 30–40 нг/мл (75–100 нмоль/л). Тим часом деякі експерти пропонують оптимальний рівень 25(OH)D 40–60 нг/мл [26]. Michael Holick, який опублікував свої зауваження щодо нових рекомендацій Ендокринного товариства, зазначив, що чинні настанови зосереджені на РКД й ігнорують усі інші звіти клінічних випробувань, згідно з якими рівень 25(OH)D >30–40 нг/мл, а в певних клінічних ситуаціях – >60 нг/мл, демонструє більше переваг, ніж рівень <20 нг/мл [26]. Проспективні обсерваційні дослідження, як правило, надають найкращі клінічні докази щодо сприятливого впливу вітаміну D на здоров'я через обмеження РКД у демонстрації переваг добавок вітаміну D [61]. Отже, **рекомендовано 4000 МО/день для підвищення рівня 25(OH)D у сироватці до діапазону 40–70 нг/мл для досягнення додаткового захисту від багатьох несприятливих наслідків для здоров'я**.

Рекомендації Ендокринного товариства (2024) [68] щодо вітаміну D мають значні обмеження. По-перше, в цьому документі наголошується на здоров'ї кісток і не враховуються ширші переваги, як-от підтримка імунітету, профілактика раку та здоров'я серцево-судинної системи. Рекомендовані дози є консервативними навіть для підтримки здоров'я кісток. Затверджена доза 600 МО для дітей віком від 1 року та дорослих віком до 75 років часто є недостатньою для досягнення концентрації 25(OH)D >30 нг/мл, яка необхідна для зниження ризику інфекцій верхніх дихальних шляхів і ЦД 1 типу в дітей [89], покращення результатів пологів і зниження ризику прогресування від переддіабету до ЦД 2 типу [43]. Визначення концентрації 25(OH)D та індивідуальний підхід до призначення добавок є вкрай важливими, адже концентрації 25(OH)D у сироватці крові варіюють (на 20% вище або нижче за середні значення у популяції) залежно від генетичних особливостей [90]. Це на додаток до інших факторів, які впливають на концентрацію 25(OH)D, таких як сонячне УФ випромінювання, сезонні коливання 25(OH)D [91, 92], індекс маси тіла [93], раса [94], прийом ліків [95] і дієта [82]. Нові рекомендації також ігнорують користь для здоров'я добавок вітаміну D для людей віком від 18 до 75 років, хоча, як свідчать дані, отримані у США, вітамін D забезпечує захист від багатьох хвороб,

які стають причиною смерті представників цієї вікової групи. Відсутність рекомендацій щодо рутинного визначення концентрації 25(OH)D особам, які не перебувають у групі ризику, унеможлиблює раннє втручання для корекції ДВД. Фактори навколишнього середовища, як-от регіон проживання й активність сонця, та спосіб життя, які суттєво впливають на статус вітаміну D, також враховуються недостатньо. Так, популяції в північних широтах або ті, хто проводить більшу частину свого часу вдома, можуть потребувати вищих доз добавок вітаміну D, але рекомендації залишаються загальними та консервативними. Багато країн, які не належать до числа розвинутих держав Заходу, мають високі показники ДВД, тому населення потребує призначення добавок для досягнення 25(OH)D >30 нг/мл.

➤ **Висновки**

Результати проспективних когортних досліджень демонструють, що вищі концентрації 25(OH)D знижують ризик серйозних захворювань і смертності, а також негативних наслідків вагітності та пологів. Доведено, що **сироваткові концентрації 25(OH)D >30 нг/мл**

(75 нмоль/л) є ефективнішими в зменшенні ризиків порівняно з концентрацією <20 нг/мл. Оскільки 25% населення США та 60% жителів Центральної Європи мають рівень 25(OH)D <20 нг/мл, вони потребують підвищення концентрації $\geq$ 30 нг/мл, чого можна досягти шляхом щоденного прийому вітаміну D₃ у дозі 2000 МО/добу (50 мкг/день). Крім того, щоденна доза вітаміну D₃ від 4000 до 6000 МО, яка дозволяє досягти 25(OH)D у сироватці крові від 40 до 70 нг/мл, може забезпечити більший захист від багатьох захворювань. З огляду на сприятливий профіль безпеки, доступність і терапевтичний потенціал вітаміну D індивідуальний і проактивний підхід до його призначення може сприяти ефективнішій профілактиці й лікуванню скелетних та позаскелетних патологій.

Список літератури знаходиться в редакції.

Grant W.B., Wimalawansa S.J., Pludowski P. et al. Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. *Nutrients* 2025, 17, 277. doi.org/10.3390/nu17020277.

Реферативний огляд підготувала
Дарина Чернікова



ДОВІДКА «ЗУ»

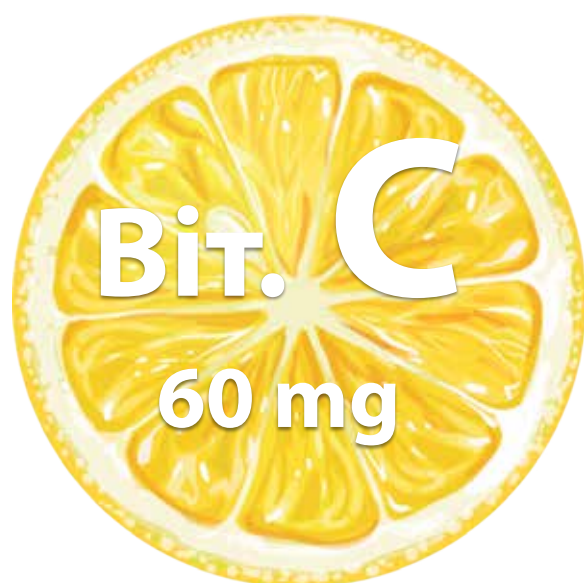
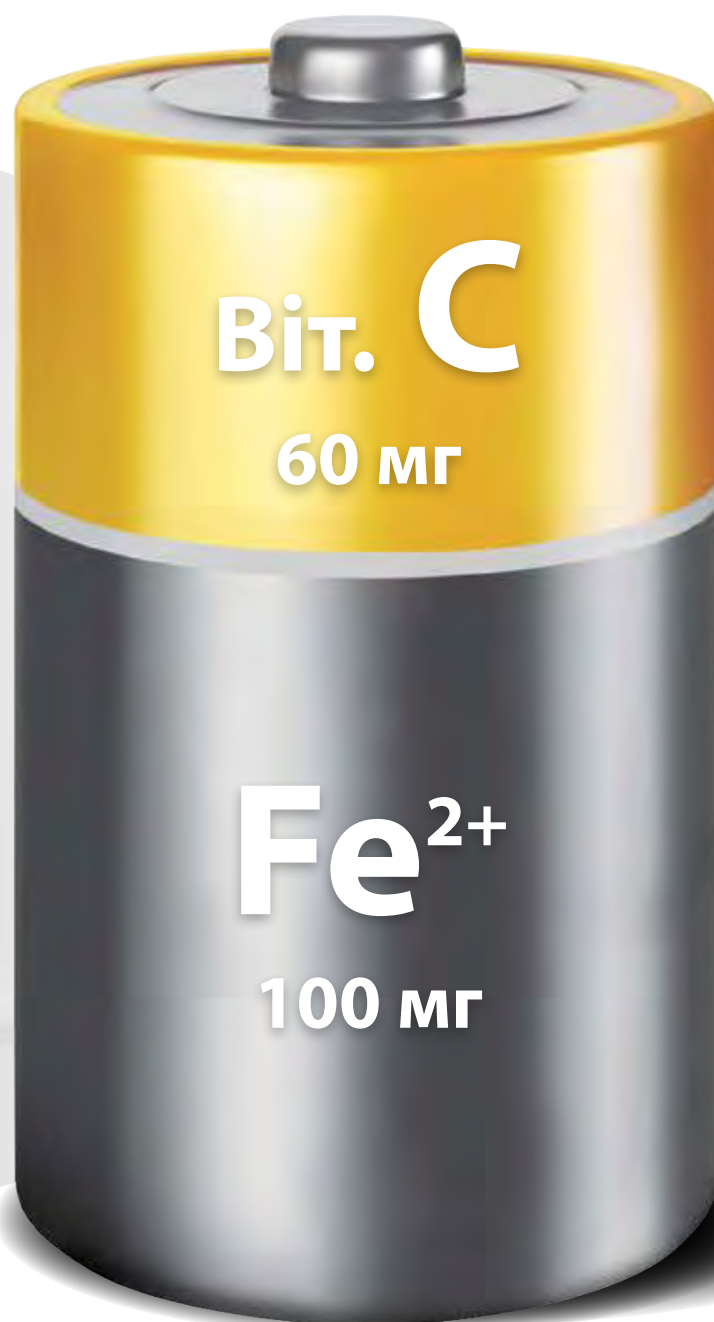
На вітчизняному ринку представлений препарат вітаміну D **Відеїн** виробництва **АТ «Київський вітамінний завод»**. Препарат виробляється з якісної сировини, доступний у формі м'яких желатинових капсул у дозуванні 1000, 2000 (**Відеїн-КВ**), 4000 і 20000 МО. Широкий спектр дозування дозволяє забезпечувати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





Сорбіфер Дурулес

Заліза сульфат / **кислота аскорбінова**



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

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

