



Доктор медичних наук, професор
Олександра Філіппова



**Синдром абдомінального болю:
«сто причин» однієї проблеми**

Читайте в рубриці
Гастроентерологія
на сторінці **16**

Кандидат медичних наук
Людмила Палатна



**Менінгококемія:
рання діагностика
та алгоритм надання
невідкладної допомоги**

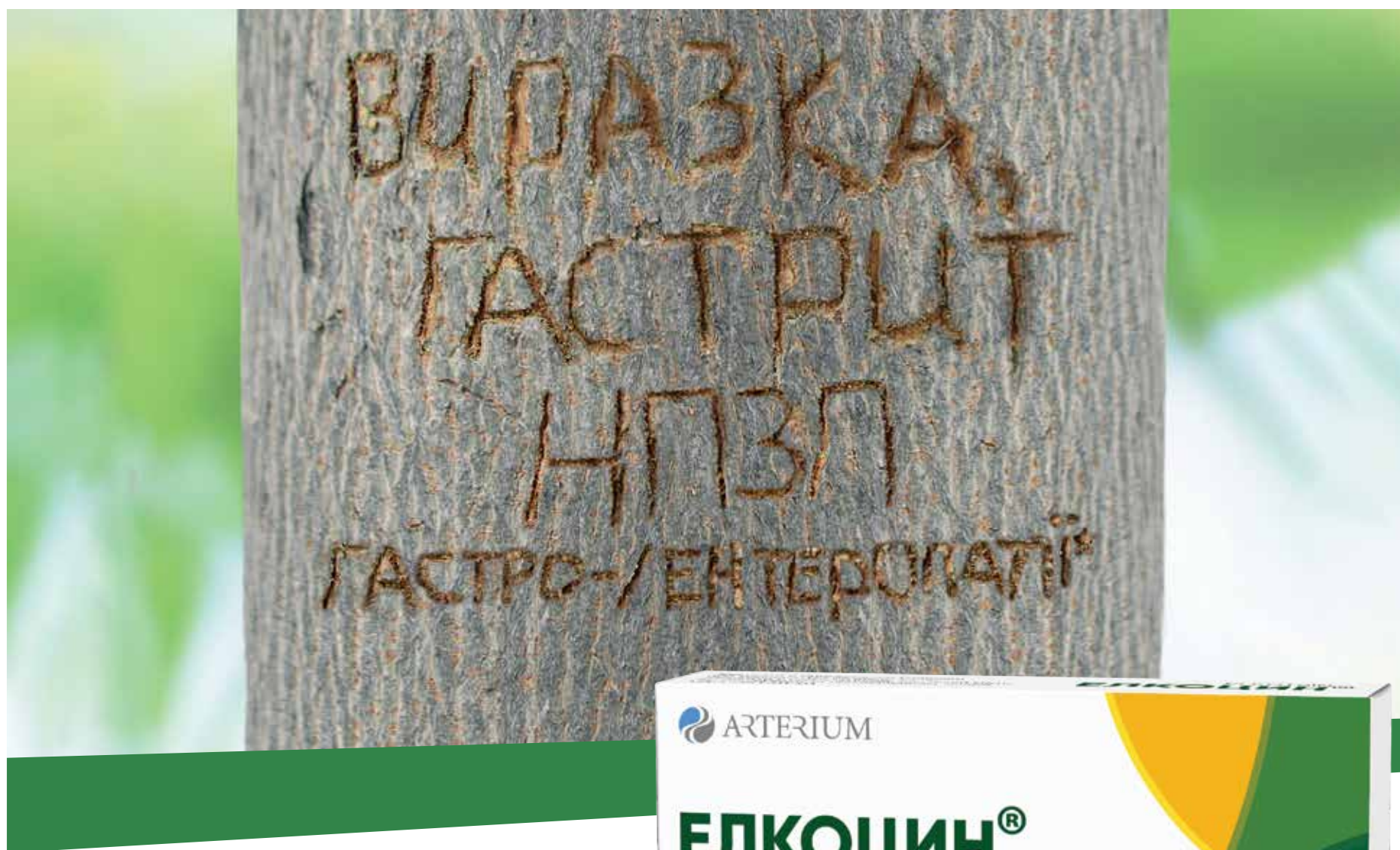
Читайте на сторінці **30**

Доктор медичних наук, професор
Ірина Князькова



**Лікарські рослини
при захворюваннях
респіраторного тракту**

Читайте в рубриці
Оториноларингологія
на сторінці **8**



ЕЛКОЦИН® ЛІКИ ДЛЯ ШЛУНККОВИХ РАН

Ефективний цитопротектор для відновлення слизової оболонки ШКТ*

* Цитопротекторна терапія в сучасній гастроентерології: роль та місце ребаміпіду. І. М. Скрипник, СУЧАСНА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ № 1 (111) - 2020.

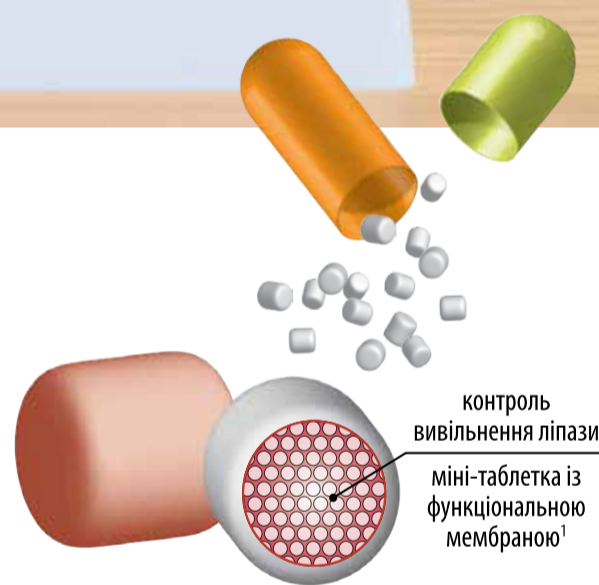
Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить ребаміпіду 100 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат; суміш для покриття: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь (макрогон). Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування кислотозалежних захворювань. Код АТХ А02Х. Показання. Виразка шлунку, гострий гастрит, період загострення хронічного гастриту, патологічні зміни слизової оболонки шлунку (ерозії, кровотечі, гіперемія, набряки). Протипоказання. Підвищена чутливість до ребаміпіду або до будь-яких інших компонентів препарату. Злоякісні захворювання шлунка. Побічні реакції. З боку системи крові та лімфатичної системи: нечасто – лейкопенія, гранулоцитопенія; частота невідома – тромбоцитопенія. З боку гепатобілярної системи: нечасто – підвищення рівня печінкових ферментів АсАТ, АлАТ, гаммаглутамілтрансфераза, ЛФ та інші порушення функції печінки; частота невідома – жовтяниця. З боку імунної системи: нечасто – висипання на шкірі, свербіж, екзема медикаментозного типу, інші алергічні симптоми; частота невідома – кропив'янка. З боку центральної і периферичної нервової системи: частота невідома – оніміння, запаморочення, сонливість. З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – запори, відчуття розпиряння та наповнення у животі, діарея, нудота, блювання, печія, біль у животі, відрижка повітрям, порушення смакових відчуттів; частота невідома – спрага. З боку дихальної системи: частота невідома – кашель, важкість дихання. З боку сечостатевої системи: нечасто – порушення менструального циклу у жінок; частота невідома – набряклість та біль у молочних залозах, розвиток «жіночих грудей» у чоловіків (гінекомастія), індуція виділення молока. Лабораторні дослідження: частота невідома – збільшення рівня сечовини. Загальні реакції: нечасто – реакції гіперчутливості, набряки, відчуття стороннього предмета в носоглотці; частота невідома – гарячка, тривожність, приливи (раптове почервоніння обличчя), оніміння язика, відчуття серцебиття. У разі виникнення симптомів алергії необхідно припинити прийом препарату. У разі значного підвищення рівня трансаміназ або у разі одночасного підвищення температури, виникнення висипань та інших симптомів необхідно припинити прийом препарату та вжити заходів для поліпшення стану.

Інформація наведено у скороченому вигляді. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Елкоцин®, таблетки. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Р. П.: № UA/17361/01/01 необмежений з 15.02.2024 р. Виробник АТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 06.02.2025 р.

Мезим®

капсули 10000/25000

порошок із підшлункових залоз (свиней)



ДЛЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАНКРЕАТИЧНИМИ ФЕРМЕНТАМИ

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

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

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

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

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

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Екзокринна недостатність підшлункової залози: загальні принципи діагностики та лікування

Європейські рекомендації* UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, ESPCG (2025)

Екзокринна недостатність підшлункової залози (ЕНПЗ) визначається як зниження зовнішньої панкреатичної секреції до рівня, котрий не забезпечує нормального перетравлення нутрієнтів. Головними її причинами є захворювання підшлункової залози (ПЗ) та хірургічні втручання на цьому органі. Однак на травну функцію ПЗ можуть впливати й інші патологічні стани та операції на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ). ЕНПЗ може призводити до симптомів мальабсорбції та дефіциту поживних речовин, що негативно позначається на якості життя пацієнтів, спричиняє ускладнення та підвищує смертність. Наріжним каменем ведення ЕНПЗ є замісна терапія панкреатичними ферментами (ЗТПФ).

➤ Які механізми призводять до ЕНПЗ?

Основним механізмом розвитку ЕНПЗ є зниження секреції панкреатичних ферментів. Серед поширених причин цього явища – втрата функціональної екзокринної тканини ПЗ, як це відбувається за хронічного панкреатиту, муковіцидозу, некротизувального панкреатиту або після резекції ПЗ, а також обструкція панкреатичної протоки, наприклад за раку ПЗ. Додатковим фактором, що сприяє розвитку ЕНПЗ у пацієнтів після панкреатодуоденектомії, гастректомії чи шунтування шлунка, є знижена постпрандіальна вагусна (автономна нервова регуляція) та гормональна стимуляція (зниження секреції холецистокініну і секретину), які відповідають за активацію панкреатичної секреції.

➤ Як на ЕНПЗ впливають фактори, не пов'язані прямо з панкреатичною секрецією?

Клінічна картина ЕНПЗ залежить від низки факторів, зокрема від анатомічних особливостей ШКТ, внутрішньопросвітлого рН, компенсаторної активності непанкреатичних травних ферментів, моторики кишечника, харчових звичок і нутритивних потреб. Окрім порушення вагусної та гормональної постпрандіальної стимуляції панкреатичної секреції, на активацію внутрішньопросвітних протеаз (зниження секреції кишкових ендопептидаз) і процес змішування панкреатичних ферментів із хімузом можуть впливати зміни після хірургічних втручань на верхніх відділах ШКТ.

Травна активність секретованих панкреатичних ферментів значною мірою залежить від внутрішньопросвітлого рН, оскільки ферменти інактивуються за низьких значень цього показника. Частково компенсувати порушення панкреатичного травлення можуть слинна амілаза, шлункові пепсин і ліпаза, а також кишкові дисахаридози й пептидази. Зрештою, на розвиток симптомів і дефіцитних станів можуть суттєво впливати функціональний стан кишечника, характер харчування та нутритивні потреби.

➤ Якими є наслідки та клінічне значення ЕНПЗ?

До кишкових симптомів, пов'язаних з ЕНПЗ, належать діарея, стеаторея, здуття живота, абдомінальні спазми та метеоризм. Характерні нутритивні дефіцити включають недостатність білка, жиророзчинних вітамінів та інших мікронутрієнтів, що може призводити до втрати маси тіла, остеопорозу та саркопенії. Пацієнти з ЕНПЗ також схильні до надмірного бактеріального росту в тонкому кишечнику й інших виражених дисбіозів кишкової мікробіоти.

➤ Загальний підхід до діагностики ЕНПЗ

Через обмежену специфічність наявних досліджень неможливо діагностувати ЕНПЗ лише на основі стандартних функціональних тестів ПЗ. Симптоми та нутритивні дефіцити не є специфічними для ЕНПЗ. Тому для його діагностики в клінічній практиці доцільним є комплексне оцінювання симптоматики, нутритивного статусу та функції ПЗ в кожному конкретному клінічному контексті.

Імовірність розвитку ЕНПЗ у пацієнтів із раком головки ПЗ, а також у тих, хто переніс тотальну панкреатектомію або панкреатодуоденектомію, перевищує 90%. У таких випадках можна розпочати ЗТПФ після оцінки симптоматики та нутритивного статусу, при цьому проведення функціонального тестування (наприклад, визначення фекальної еластази – ФЕ-1) не є обов'язковим.

Прямі інвазивні тести дають змогу точно оцінити стимулювану панкреатичну секрецію, проте вони не визначають здатність секретованих ферментів перетравлювати спожиту їжу. Отже, відповідно до визначення ЕНПЗ, ці методи не є

придатними для діагностики. Так само ЕНПЗ не можна діагностувати за допомогою радіологічних методів візуалізації.

У деяких випадках діагностика ЕНПЗ може ускладнюватися через низьку специфічність симптомів і нутритивних порушень, а також обмежену точність тесту на ФЕ-1. Тому в пацієнтів із підтвердженим захворюванням ПЗ додатковим аргументом на користь діагнозу ЕНПЗ може слугувати клінічна відповідь на ЗТПФ (полегшення симптомів, покращення нутритивного статусу).

➤ Загальний підхід до терапії ЕНПЗ

ЗТПФ необхідно призначати всім пацієнтам із діагностованою ЕНПЗ, оскільки це лікування покращує абсорбцію жирів і білків, позитивно впливає на масу тіла, нутритивний статус, симптоматику та якість життя пацієнтів.

Наразі немає рандомізованих клінічних досліджень із достатньою тривалістю спостереження, які б оцінювали вплив ЗТПФ на рівні захворюваності та смертності пацієнтів з ЕНПЗ. Водночас, оскільки мальнутриція є основним клінічним наслідком ЕНПЗ і пов'язана з несприятливим прогнозом за різних захворювань, асоційованих із ЕНПЗ, ЗТПФ доцільно розглядати як ефективний метод профілактики віддалених ускладнень та зниження смертності.

ЗТПФ має бути оптимізована таким чином, щоб вона забезпечувала можливість харчування, максимально наближеного до нормального.

Які ферментні препарати слід використовувати для лікування пацієнтів з ЕНПЗ?

Оптимальний ферментний препарат для ЗТПФ має добре змішуватися з хімузом, бути стійким до інактивації шлунковим соком, евакуюватися зі шлунка разом із нутрієнтами та швидко вивільняти ферменти в проксимальному відділі тонкого кишечника.

Розмір частинок ферментних гранул і їхній розподіл за розміром мають велике значення для клінічної ефективності. Частинки розміром ≤ 2 мм забезпечують кращу дисперсію та синхронне спорожнення зі шлунка разом із хімузом у дванадцятипалу кишку. Важливо, що панкреатичні ферментні препарати є рН-чутливими. Для захисту від впливу шлункової кислоти ферменти вкривають кишковорозчинною оболонкою, яка швидко розчиняється при рН $\geq 5,5$ у дванадцятипалій кишці, забезпечуючи вивільнення ферментів.

Ефективність у клінічних дослідженнях продемонстрували лише ферментні препарати свинячого походження. Рослинні або грибові ферментні препарати перебувають на етапі розробки або доступні в деяких країнах, проте їхня ефективність наразі не підтверджена належними дослідженнями.

Якими є початкові дози ЗТПФ для лікування ЕНПЗ?

У дорослих пацієнтів ефективним є призначення принаймні 40 000-50 000 ОД ліпази під час основних прийомів їжі та половини цієї дози (20 000-25 000 ОД) під час перекусів. Вищі стартові дози ЗТПФ є ефективними в пацієнтів із тяжкою формою ЕНПЗ, зокрема після панкреатодуоденектомії.

У дітей початкову дозу ферментів можна розраховувати залежно від маси тіла (500-2500 ОД ліпази/кг/прийом їжі) або від вмісту жиру в раціоні (500-4000 ОД ліпази/г жиру/добу). У немовлят рекомендоване дозування становить 5000 ОД ліпази на грудне вигодовування або 100-120 мл дитячої молочної суміші.

Як слід призначати ЗТПФ пацієнтам з ЕНПЗ?

Для забезпечення ефективності панкреатичних ферментних препаратів необхідно, щоб вони змішувалися з хімузом,

імітуючи дію ендогенних панкреатичних ферментів. Отже, препарати ЗТПФ слід призначати разом з основними прийомами їжі та перекусами.

У нещодавньому рандомізованому дослідженні порівнювали три схеми прийому ферментів: А – безпосередньо перед їдою, В – безпосередньо після їди, С – рівномірно розподілену протягом прийому їжі. Частка пацієнтів, у яких під час терапії нормалізувалося засвоєння жирів, становила 50% для схеми А, 54% для схеми В і 63% для схеми С. Утім, варто зазначити, що оцінку проводили під час споживання невеликої кількості їжі (два тости з маслом і вода) та за умови прийому прокінетики, а інших подібних порівняльних досліджень немає.

Дві нещодавно опубліковані настанови рекомендують розподіляти прийом панкреатичних ферментів під час вживання їжі та перекусів, що містять жири, білки і полісахариди (за винятком продуктів, які переважно містять дисахариди, як-от кондитерські вироби та більшість фруктів).

Оцінка успішності ЗТПФ

Успішною ЗТПФ вважається в разі нормалізації нутритивного статусу та усунення симптомів і клінічних ознак, пов'язаних з ЕНПЗ.

Деякі пацієнти з ЕНПЗ можуть не досягти повного терапевтичного успіху при ЗТПФ. Однак навіть часткове покращення може бути вагомим підставою для продовження терапії. Частковий успіх визначається як клінічно значуще полегшення окремих симптомів або усунення певних нутритивних дефіцитів.

Пацієнтів, які не відповідають на ЗТПФ або мають лише часткову відповідь, слід обстежити щодо проблем із дотриманням режиму лікування та можливих помилок у прийомі ферментів. За необхідності варто розглянути індивідуальне підвищення дози ферментів та/або додаткову терапію інгібіторами протонної помпи, а також провести додаткові обстеження для виключення інших захворювань.

За матеріалами: Dominguez-Muñoz J.E. et al. European guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency: UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, and ESPCG evidence-based recommendations. United European Gastroenterol J. 2024 Dec 5. doi: 10.1002/ueg2.12674. Online ahead of print.

Підготував Олексій Терещенко

Мезим® – ферментна терапія відповідно до європейських рекомендацій

Сучасні європейські рекомендації щодо лікування ЕНПЗ наголошують на використанні ферментних препаратів свинячого походження, які мають підтверджену клінічну ефективність. Саме такі препарати представлені лінійкою Мезим® від компанії «Берлін-Хемі АГ»:

- Мезим® капсули 10 000 або 25 000 – у лікарській формі капсул твердих із кишковорозчинними мінітаблетками;
- Мезим® форте 10 000 або 20 000 – у лікарській формі кишковорозчинних таблеток.

Капсули і таблетки містять ліпазу, амілазу та протеазу в різних співвідношеннях, що дозволяє підібрати оптимальну дозу для кожного пацієнта залежно від ступеня екзокринної недостатності та характеру раціону. Мінітаблетки препарату Мезим® капсули виготовлені за інноваційною технологією Eurand Minitabs®, завдяки якій мають однаковий оптимальний розмір (2x2 мм); вкриті функціональною мембраною, що забезпечує контроль швидкості вивільнення ліпази, рівномірність перемішування з їжею й оптимальну активацію ферментів.

Мезим® – це європейська якість ферментної терапії, що відповідає сучасним підходам до ведення пацієнтів з ЕНПЗ.

* UEG – Об'єднана європейська гастроентерологія; EPC – Європейська панкреатична асоціація; EDS – Європейська асоціація хірургії органів травлення; ESPEN – Європейське товариство клінічного харчування та метаболізму; ESPGHAN – Європейське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології; ESDO – Європейське товариство онкології органів травлення; ESPCG – Європейське товариство гастроентерології первинної ланки.

ЕНТЕРОСГЕЛЬ



ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ:

- ❖ отруєннях різної етіології;
- ❖ діареї;
- ❖ токсикозах вагітних першої половини вагітності;
- ❖ для виведення токсинів з організму.

 **КРЕОМА-ФАРМ**
ЕКОЛОГООХОРОННА ФІРМА

Склад лікарського засобу: діюча речовина 100 г пасти містить гідрогель метилкремніевої кислоти 70 г; допоміжні речовини: вода очищена. Лікарська форма. Паста для перорального застосування. Однорідна пастоподібна маса білого кольору, без запаху. Показання до застосування: у складі комплексної дезінтоксикаційної терапії при хронічній нирковій недостатності; при токсичному гепатиті, вірусних гепатитах А, В, цирозі печінки та холестази різної етіології; при ентероколітах, колітах, діареї, гастритах зі зниженою кислотністю, при отруєнні алкоголем і наркотичними засобами; при алергічних і шкірних захворюваннях (діатези, нейродерміти); при опіковій інтоксикації; гнійно-септичних та запальних процесах, які супроводжуються інтоксикацією; токсикозах вагітних першої половини вагітності, у комплексній терапії дисбактеріозу кишечника. Протипоказання. Гостра кишкова непрохідність. Спосіб застосування та дози. Застосовувати внутрішньо 3 рази на добу за 1,5-2 години до або через 2 години після їди або прийому медикаментів, запиваючи достатньою кількістю води. Для дорослих та дітей віком від 14 років разова доза препарату становить 15 г (столова ложка), добова доза — 45 г. Для дітей від народження до 5 років: разова доза препарату становить 5 г (чайна ложка), добова — 15 г; від 5 до 14 років: разова доза — 10 г (десертна ложка), добова доза — 30 г. Курс лікування — від 7 до 14 днів. При тяжких формах захворювань протягом перших трьох днів можна застосовувати подвійну разову дозу, а при хронічному перебігу хвороби (хронічна ниркова недостатність) можливе більш тривале (до 1 місяця) застосування препарату. Термін придатності: 3 роки. Умови зберігання. Зберігати при температурі не більше 25 °С, не допускати заморожування — втрачає свої властивості. Після розкриття у тих самих умовах у щільно закритій тарі. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. По 135 г або 270 г, або 405 г у контейнерах; по 15 г у пакетах № 15 або № 30. Туба 90 г та 225 г. Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПрАТ «ЕОФ «КРЕОМА-ФАРМ». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, м. Київ, вул. Радищева, 3.
Реєстраційне посвідчення № UA/4415/02/01 від 25.07.2017 р.
Реєстраційне посвідчення № UA/4415/03/01 від 25.07.2017 р.

Н.В. Харченко, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, В.В. Харченко, д.м.н., професор, І.А. Коруля, к.м.н., Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Ентеросгель і його роль у покращенні якості життя хворих на стеатотичну хворобу печінки із синдромом надлишкового бактеріального росту

Частота стеатотичної хвороби печінки (СХП) у популяції становить від 10 до 40%. У більшості країн світу її поширеність складає 20-40% дорослого населення; СХП посідає перше місце серед усіх захворювань печінки. Серед причин захворювання основними є інсулінорезистентність, ожиріння, цукровий діабет. Ожиріння – найбільший фактор ризику накопичення ліпідів усередині гепатоцитів, але частина пацієнтів із СХП має нормальну або навіть знижену масу тіла. Дослідження останніх років показали, що в розвитку СХП та її прогресуванні значна роль належить функціональному стану кишечника, а саме синдрому надмірного росту бактерій [4, 20].

Бар'єр слизової оболонки кишечника – це функціональна одиниця, що складається з кишкової мікробіоти, слизового шару, який містить антимікробні продукти і секреторний IgA, а також епітелію, побудованого зі спеціалізованих клітин, з'єднаних міжклітинними з'єднаннями, кишкової лімфоїдної тканини. Слиз, котрий виділяється клітинами кишечника, перешкоджає прямому контакту кишкових мікроорганізмів з епітелієм. Отже, кишковий бар'єр відіграє роль як фізичного, так і імунологічного бар'єра [4, 6, 7].

Патологічна мікробна колонізація кишечника зумовлює численні та різноманітні порушення, які включають пряме ушкодження слизової оболонки, конкуренцію з господарем за поживні речовини, що спричиняє розвиток синдрому мальабсорбції. Збільшення популяції кишкових бактерій та продуктів їхньої життєдіяльності супроводжується розвитком підвищеної проникності слизової кишки, проникненням антигенів і розвитком запалення, ендотоксемії, а також бактеріальної транслокації. Наслідками синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР) для здоров'я є насамперед порушення всмоктування (зокрема, вітаміну В₁₂, заліза, холіну, жирів, вуглеводів, білків) і дефіцит жовчних кислот [5, 6, 9, 15, 20]. Порушення функціонування осі «кишечник – печінка», що може сприяти прогресуванню СХП, спричиняє системне запалення, розвиток психоемоційного стану пацієнтів. Як існує та кількісні порушення мікробіому кишечника, зокрема ріст грамнегативних бактерій, типівих для СНБР, зумовлюють зменшення різноманітності бактерій і продукування прозапальних молекул, як-от ліпопептиди, етанол, триметиламін, що поглиблює метаболічні порушення в хворих на СХП незалежно від маси тіла [16, 17, 20].

Клініка СХП на тлі СНБР у більшості випадків є неспецифічною; проявляється явищами інтоксикаційного синдрому: підвищена втома, зниження працездатності, нудота, головні болі, зміни з боку шкіри, безсоння вночі, сонливість удень, порушення психоемоційного стану, розвиток депресії, іпохондричного синдрому, а також розлади травлення – метеоризм, несприйняття деяких продуктів, послаблення випорожнень, закреп. Зазначені симптоми значно погіршують якість життя (ЯЖ) пацієнтів [4, 5, 8, 20].

Метод ентеросорбції є складовою еферентної (з лат. *effers* – той, що виводить) терапії, до якої належать гемоперфузія, перитонеальний діаліз, гемосорбція, гемодіаліз, плазмаферез тощо. Останні методи застосовуються рідко за тяжких інтоксикаційних станів; ентеросорбція – доступне та легко виконуване лікування, його можна застосовувати як у профілактиці інтоксикації, так і в лікуванні багатьох захворювань людини. Інколи ентеросорбція є доцільнішою за гемоперфузію, під час якої відбувається очищення крові, лімфи, плазми, однак токсичні речовини продовжують надходити до крові з кишечника; інвазивні методи очищення організму від токсинів бажано проводити на тлі ентеросорбції.

Про застосування ентеросорбентів у медицині відомо давно. В медичних трактатах містяться відомості про застосування деревного вугілля, деревної золи, глини в Київській Русі, Стародавньому Єгипті, Греції, Індії при отруєннях, діареї, інших хворобах. Авіценна вперше запропонував використовувати метод ентеросорбції як із лікувальною, так і з профілактичною метою. Лігнін використовувався в німецькій армії під час Другої світової війни, а також після Чорнобильської катастрофи в зоні радіоактивного забруднення [3, 13].

Ентеросорбція – один із найбезпечніших і найефективніших методів виведення токсичних речовин, заснований на прийомі всередину середників, здатних поглинати токсичні речовини ендogenous й екзогенного походження в просвіті шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Дослідження свідчать про високу ефективність ентеросорбції у комплексному лікуванні різних захворювань. Завдяки селективній адсорбції токсинів у ШКТ у хворих зменшуються ознаки інтоксикації, покращується загальний стан здоров'я (33) [3, 7, 13].

Що таке сорбент? Латинське слово *sorbere* означає «поглинати», тому під сорбентами розуміють різні рідкі чи тверді речовини у вигляді таблеток, порошку, стружки, рулонів, гранул, гелю, які використовуються для сорбції – видалення речовин у результаті адсорбції – поверхневого зчеплення молекул токсину, а також абсорбції – повного поглинання молекул, з котрими вони контактують. Безпека та зручність застосування ентеросорбентів, можливість їхнього комбінування з іншими препаратами дозволяє індивідуалізувати лікування, уникнути побічних ефектів медикаментозної терапії, крім того, підвищити її ефективність. Ентеросорбенти, що мають високу сорбційну здатність, активну поверхню, не розщеплюються в ШКТ, а завдяки своїй пористій структурі взаємодіють на межі розподілу з токсином шляхом його накопичення та фіксації, а також зниження концентрації у середовищі, крім того, завдяки іонному обміну, тобто заміні іонів на поверхні сорбенту сорбат-іонами (іонами токсину), комплексоутворенням, який включає процес нейтралізації, транспорту, видалення антигенів, біохімічно активних речовин: ліпідів, білірубину, холестерину тощо з організму. Відома вибіркова сорбція різноманітних органічних сполук (амінокислот, холестерину, вільних жирних кислот). Окрім того, ентеросорбенти мають додаткові властивості, як-от обволікувальна та цитопротекторна дія; утворення агрегатів і флокулятів, що містять мікроби і віруси; пряма бактерицидна дія; до того ж вони змінюють хімічний склад кишкового вмісту, несприятливий для розмноження патогенної мікрофлори [2, 3, 7, 8, 10].

Однією із важливих властивостей ентеросорбентів є площа активної поверхні, яка визначає високу сорбційну здатність щодо токсинів, а також відсутність токсичних і алергічних властивостей, вибірковість дії з мінімальною втратою есенціальних речовин. Площа

активної поверхні ентеросорбенту залежить від розміру частинок. Що меншим є розмір частинок, то більшими будуть загальна площа активної поверхні та сорбційна здатність ентеросорбенту.

Наразі на фармацевтичному ринку існує значна кількість ентеросорбентів, що відрізняються за лікарською формою: порошки, таблетки, гранули, пасти, харчові добавки, а також за хімічним складом, селективністю і механізмом дії.

За хімічним складом і природою виокремлюють вугілля, силікагелі, алюмосилікати, органо-мінеральні/композиційні сорбенти; за селективністю ентеросорбенти розподіляються на селективні, моно-, бі-, поліфункціональні та неселективні; за механізмами сорбційних властивостей – адсорбенти, абсорбенти, іонообмінні матеріали, комплексоутворювачі, сорбенти з комбінацією різних механізмів дії

Терапевтична дія ентеросорбентів обумовлена сорбцією екзотоксинів, що надходять *per os*, а також токсинів, котрі виділяються із секретами слизових оболонок, печінки, підшлункової залози; сорбцією продуктів гідролізу, хворобоутворювальних бактерій; зв'язуванням газів; запобіганням або послабленням токсико-алергічних реакцій; зниженням метаболічного навантаження на органи виділення, детоксикацією; корекцією обмінних процесів (табл. 1). Ентеросорбенти також сприяють відновленню цілісності слизових оболонок ШКТ, поліпшенню перистальтики кишечника. Завдяки такому діапазону дії ентеросорбенти широко застосовуються в гастроентерології, токсикології, гепатології, нефрології, при інфекційних хворобах, в алергології, дерматології, хірургії, онкології, наркології [3, 4, 8, 13, 14].

Таблиця 1. Розподіл ентеросорбентів за механізмом та особливостями дії

Ентеросорбент	Механізм дії	Особливості дії
Ентеросорбенти вугільні (активоване вугілля)	Сорбція газів, токсинів, солей металів, продуктів метаболізму ліків	Ушкодження слизової оболонки травного тракту; не рекомендується при виразках ШКТ, гемороїдальних кровотечах
Ентеросорбенти на основі смол, полімерів і неперетравлюваних ліпідів (холестирамін)	Зв'язування бактеріальних токсинів, жовчних кислот, пепсину	Спрямована зміна внутрішнього середовища організму (зниження кислотності шлункового соку)
Синтетичні кремній-вмісні ентеросорбенти (Ентеросгель)	Сорбційно-детоксикаційна дія (метаболіти, токсини, продукти метаболізму ліків); цитопротекторна та бактериостатична дія	Для профілактики та лікування захворювань інфекційного і неінфекційного генезу (дозволено за вагітності, лактації, при ерозивно-виразкових захворюваннях ШКТ)
Природні кремній-вмісні ентеросорбенти (біла глина, атапульгіт, діосментит)	Протидіарейна дія	Для лікування діареї
Натуральні харчові волокна (целюлоза, альгірати, пектини, хітозан)	Зв'язування токсинів	Затримка води, зв'язування токсичних речовин

Продовження на стор. 6.

Н.В. Харченко, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, В.В. Харченко, д.м.н., професор, І.А. Коруля, к.м.н., Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Ентеросгель і його роль у покращенні якості життя хворих на стеатотичну хворобу печінки із синдромом надлишкового бактеріального росту

Продовження. Початок на стор. 5.

Лікування ентеросорбентами має свої особливості. Їхній прийом не слід поєднувати з іншими препаратами; або інтервал між прийомами має становити не менше 1,5-2 год. Це обумовлено тим, що в період прийому сорбентів можлива сорбція мінералів та інших корисних речовин, тому важливим є також дотримання показань, протипоказань і тривалості курсу лікування. Для високого клінічного ефекту ентеросорбентів важливим є своєчасність їхнього призначення, тобто що раніше, то краще.

Серед значної кількості ентеросорбентів на особливу увагу заслуговують кремній-вмісні ентеросорбенти – на основі кремнію діоксиду колоїдного, що складається з непористих, майже сферичних частинок, які внаслідок фізико-хімічної взаємодії об'єднуються в агрегати розміром від 100 до 200 нм; гідрогелі та ксерогелі метилкремнієвої кислоти, що мають структуру просторово-зшитого глобулярної пористої матриці, де розмір глобул становить від 7 до 15 нм. Глобули з'єднуються між собою, формуючи пори, радіус яких перевищує 100 нм. Слід зауважити, що наукових досліджень стосовно ефективності ентеросорбентів на належному рівні в світовій літературі бракує.

Найвивченішим серед кремній-вмісних ентеросорбентів є Ентеросгель – кремній-органічна сполука гідрогелю метилкремнієвої кислоти, яка утворюється з метилсилоксану шляхом поліконденсації; складається з мікроглобул, котрі містять пористий простір, заповнений водою; вони з'єднуються в більші частинки (розміром <250 мкм), утворюючи гідрогель. Гель є аморфним і не розчиняється у воді. Завдяки своїй гелеподібній природі Ентеросгель має унікальну пористу структуру з питомою поверхнею 150-250 м²/г сухої маси. Він має пори в діапазоні мікропор (діаметр складає <2 нм), але переважно спостерігаються широкі мезопори та маленькі макропори в діапазоні від 2 до 100 нм у діаметрі. Ентеросгель ефективно адсорбує середньомолекулярні токсичні речовини екзо- й ендogenous походження (білірубін, сечовина, пептиди, холестерин), білки (500-700 мг/г), мікроорганізми, віруси (10⁸-10¹⁰ мікробних тіл/г), низькомолекулярні речовини (аміни, катіонні ПАР, водорозчинні алкалоїди, основні барвники), продукти незавершеного метаболізму, інкорпоровані радіонукліди; він природним шляхом виводить їх з організму. Ентеросгель усуває прояви токсикозу, покращує функцію кишечника, печінки, нирок, нормалізує показники крові та сечі [2, 3, 7, 8, 10].

Ентеросгель має декілька механізмів для ефективного виведення токсинів з організму; взаємодіє із широким спектром шкідливих речовин у кишечнику, включаючи бактерії, токсини, важкі метали тощо. Ці токсини зв'язуються з поверхнею завдяки наявності метильних груп, які надають Ентеросгелю гідрофобних властивостей. Токсини за накопичення в порах Ентеросгелю знижують їхню концентрацію в просвіті ШКТ. Ще одним механізмом детоксифікувальної дії Ентеросгелю є іонний обмін на поверхні сорбенту, коли іони токсину замінюються іонами сорбенту, що дозволяє Ентеросгелю бути як гідрофільним, так і гідрофобним, крім того, сорбувати ширший спектр токсичних речовин, що відрізняє його від інших сорбентів. Окрім того, Ентеросгель має здатність до комплексоутворення, який включає складний процес нейтралізації, транспортування та виведення шкідливих сполук, як-от антигени та кінцеві продукти метаболізму [2, 10, 11].

Ентеросгель – ентеросорбент, який зарекомендував себе як безпечний лікарський препарат

На ринку України є багато ентеросорбентів у формі дієтичних добавок; вони не призначені для профілактики чи лікування, а лише доповнюють основне лікування і до реєстру лікарських засобів не внесені, тобто дієтичні добавки не є лікарськими засобами в розумінні Закону України «Про лікарські засоби». Варто пам'ятати, що дієтичні добавки – це передусім добавки

до їжі та раціону людини загалом. На сьогодні в Європейському Союзі розроблено серйозні законодавчі бази стосовно виробництва, сертифікації, перевірки дієтичних добавок; в Україні не всі добавки проходять належну перевірку та вивчаються щодо безпечності й ефективності перед їхнім випуском у продаж. Ентеросорбенти належать до препаратів, які не приймають щодня, тому вони не можуть вноситися до категорії добавок; їхня реєстрація потребує такого самого підходу, як і до інших медичних препаратів. Лікарський засіб Ентеросгель в Україні пройшов необхідні клінічні дослідження, а в Європейському Союзі він належить до медичних виробів класу ІІа. Саме його застосування зазначено в державних рекомендаціях для лікування широкого спектра патологій: від гострих кишкових інфекцій до побічних ефектів хіміо- та променевої терапії. Ентеросгель широко використовується для лікування токсикозів у багатьох країнах світу та має достатню доказову базу ефективності й безпеки. Результати останнього подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження Ентеросгелю для лікування хворих із синдромом подразненого кишечника з діареєю продемонстрували ефективність сорбенту протягом трьох фаз досліджень; крім зменшення кишкової симптоматики, виявлено корисний вплив на ЯЖ пацієнтів. Після закінчення дослідження значна частка пацієнтів (80,9%) вирішила продовжити прийом безрецептурного Ентеросгелю після завершення пробного лікування, що свідчить про загальну задоволеність хворих і добру переносимість лікування.

Ентеросгель продемонстрував сприятливий профіль безпеки, про що свідчить низький відсоток пацієнтів із побічними ефектами. Виробництво Ентеросгелю має сертифікат відповідності вимогам Належної виробничої практики (сертифікат GMP). Ентеросгель використовують у багатьох країнах світу, включно зі США. В Європі протягом >10 років проводиться постмаркетинговий нагляд за лікуванням Ентеросгелем, який включає маленьких дітей і вагітних [7, 10, 11, 13].

СХП на тлі СНБР потребує певних дієтичних обмежень, як-от зменшення споживання продуктів, збагачених клітковиною, бобових, горіхів, молока, жирних страв. Харчові обмеження певною мірою погіршують психоемоційний стан хворих і ЯЖ. Поліпшення ЯЖ є одним з основних критеріїв ефективності та прихильності пацієнта до лікування. Для оцінки ЯЖ використовували українську версію опитувальника Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36), який хворі заповнювали власноруч. Опитувальник SF-36 складається із 36 запитань, розподілених на 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (РФ), інтенсивність болю (ІБ), 33, життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (РЕ), та психічне здоров'я (ПЗ). Результати отримують у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами та двома категоріями (фізичний і психічний компоненти здоров'я). Фізичний статус хворого оцінюється за п'ятьма шкалами (ФФ, РФ, ІБ, 33, ЖА), психосоціальний статус також характеризують п'ять шкал (РЕ, СФ, ПЗ, 33, ЖА), причому показники 33 та ЖА визначаються як фізичним, так і психічним статусом людини. Показники кожної шкали варіюють від 1 до 100, де 100 – повне здоров'я [1].

Мета цього дослідження – оцінка ЯЖ хворих на СХП, асоційовану із СНБР, і впливу лікування із застосуванням Ентеросгелю ЕкстраКапс.

Матеріали та методи

Обстежено 56 хворих на СХП, асоційовану із СНБР, віком від 38 до 56 років. Використовували загальноклінічні методи обстеження: антропометричні, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини,

лабораторні, біохімічні дослідження показників функціонального стану печінки, копрологічного та бактеріологічного дослідження фекалій. Для оцінки ЯЖ застосовували опитувальник SF-36.

Залежно від лікування пацієнтів розподілили на дві групи: основну групу, до якої увійшли 36 хворих, які отримували рифаксимін по 400 мг 3 р/добу протягом 14 днів та Ентеросгель ЕкстраКапс по 2 капсули 3 р/день із часовим проміжком між прийомами рифаксими́ну й Ентеросгелю ЕкстраКапс, що становив 2 год; контрольну групу становили 20 учасників, яким призначали рифаксимін по 400 мг 3 р/добу впродовж 14 днів.

Результати й обговорення

Загальний стан здоров'я хворих на СХП, асоційовану із СНБР, був задовільним. Провідним клінічним синдромом захворювання були скарги на загальну слабкість, зниження працездатності, безсоння, дратівливість, періодичні болі в животі з порушеннями випорожнень, обумовленими неправильним харчуванням.

Дані щодо ЯЖ в обстежених хворих на СХП наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники ЯЖ хворих на СХП на тлі надмірної маси тіла згідно з результатами опитувальника SF-36

Шкали (в балах)	Здорові (18)	Основна група (n=36)		Контрольна група (n=20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ФФ	83,6±3,8	45,6±2,5*	64,3±3,2**	46,1±2,3*	51,4±2,9
РФ	76,1±2,5	36,7±2,1*	51,2±2,9**	37,4±2,5*	40,4±2,3
ІБ	85,3±2,2	70,3±2,3*	81,1±3,0**	72,1±2,3*	76,3±2,9
33	80,2±3,5	50,2±2,5*	71,4±4,2**	51,2±2,8*	60,2±3,4
ЖА	91,6±5,2	41,6±3,2*	70,6±4,7**	42,1±3,4*	52,1±3,9
СФ	85,9±4,2	65,9±3,2*	71,2±3,7**	63,3±3,1*	66,6±2,1
РЕ	87,9±5,6	47,9±2,6*	65,7±3,1**	48,3±2,4*	56,8±2,7
ПЗ	88,9±5,1	64,9±3,1*	78,8±3,6**	63,9±2,8*	66,7±3,3

Примітка: * статистично достовірно порівняно з даними до лікування.

Застосування в лікуванні хворих на СХП, асоційовану із СНБР, Ентеросгелю ЕкстраКапс може підвищувати ефективність лікування, сприяти покращенню показників ЯЖ. У хворих основної групи після лікування спостерігається статистично достовірне підвищення показників, які характеризують фізичний статус пацієнтів, – ФФ, РФ, ІБ, 33, ЖА (p<0,05 у всіх випадках). Покращення фізичного статусу супроводжувалося підвищенням психосоціального стану, який відображено в шкалах РЕ, СФ, ПЗ, 33, ЖА. Підвищення деяких із них було менш суттєвим, проте достовірним, що пояснюється також суто соціальним станом учасників, який меншою мірою (на відміну від фізичної шкали) залежить від ураження печінки.

Значне покращення ЯЖ хворих на СХП основної групи можна пояснити детоксикаційним ефектом сорбенту Ентеросгель ЕкстраКапс, що, імовірно, не лише сприяв детоксикації, а й зменшував апетит пацієнтів, а це дозволяло хворим основної групи чітко дотримуватися дієтичних рекомендацій.

Висновки

Застосування сорбенту Ентеросгель ЕкстраКапс у лікуванні хворих на СХП, асоційовану із СНБР, може покращувати ЯЖ пацієнтів шляхом зменшення синдрому ендogenous інтоксикації та ефективного усунення проявів кишкової диспепсії.

Список літератури знаходиться в редакції.



«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. Мостовий**, д.м.н., професор
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасєчнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України, президент НАМН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., професор, академік НАН України

Засновник – Ігор Іванченко

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

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

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс 35272

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

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

Марія Ареф'єва
Галина Теркун
Зоя Маймескул

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

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

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

Поштова адреса
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Друк: ТОВ «ГАЛЬВЕС ТРЕЙД»
03040, м. Київ, вул. Ломоносова, буд. 8.
Підписано до друку: лютий 2025 р.
Замовлення № 0300325
Загальний наклад 28 000 прим.

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

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

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ② призначені для 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 наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

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

Здоров'я України[©]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш 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 23з, м. Київ, 04123
– електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – 35272

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

Вартість редакційної передплати:

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

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1932 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – 37632

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1656 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – 37633

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

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

Передплатний індекс – 49561

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1380 грн,

на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – 86683

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 1044 грн,

на півріччя – 532 грн



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

www.health-ua.com

Друге номерне
«Медична газета
«Здоров'я України»
з 2003 року

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

Лікарські рослини при захворюваннях респіраторного тракту

Частина 1

З огляду на традиції та багаторічний досвід різні лікарські рослини знаходять своє застосування в лікуванні захворювань респіраторного тракту. Проте фармакологічні принципи їхньої дії відомі набагато менше. Рослинні препарати зазвичай містять суміш потенційно активних сполук, які можуть проявляти різноманітні ефекти. У цій статті розглянуто лікарські рослини, що використовуються для лікування хвороб дихальних шляхів.



О.М. Біловол



І.І. Князькова

Трава мачку жовтого – *Herba Glaucii flavi*. Мачок жовтий – *Glaucium flavum*



Мачок жовтий (*Glaucium flavum Crantz*) – представник родини макових (*Papaveraceae Juss*), що належать до роду мачків (*Glaucium*). До цього роду також відносять близько 25 видів рослин, найвідомішим з яких є мачок рогатий (*Glaucium corniculatum*) [1].

Мачок жовтий знайшов застосування в медицині з найдавніших часів. Припускається, що його використовували ще древні греки [2]. Рослина застосовується в різних засобах залежно від регіону. Порошок насіння використовували як проносне [3], настій надземної частини – як протикашльовий засіб [4], екстракт стебла – як антисептик, а також для загоєння дрібних виразок і ран [4]. В Алжирі цю рослину використовували як вітрогінний, гіпотензивний і відхаркувальний засіб; місцево – для виведення бородавок [5].

Хімічний склад

Усі частини рослини містять алкалоїди – похідні ізохіноліну. Сума алкалоїдів у фазу масового цвітіння мачку жовтого сягає 4%, половину становить глауцин. Глауцин є тільки в надземних частинах рослини, а протопін є основним алкалоїдом в екстракті кореня [6]. Також мачок містить флавоноїди (рутин), гіркоту (глаукопикрин), слиз, смоли, фенолкарбонові кислоти, мінеральні солі. Рослина може накопичувати цинк, селен, хром і молібден. У насінні мачку жовтого міститься близько 35% олії.

Біологічна активність

Глауцин, уперше виділений із *Glaucium flavum*, є протикашльовим засобом, подібним до кодеїну, але не спричиняє звикання [7]. На відміну від кодеїну глауцин не пригнічує дихання. Він не впливає на моторику кишечника, проявляє слабку спазмолітичну активність, має симпатолітичну дію та може знижувати артеріальний тиск.

У Східній Європі гідрохлорид і гідробромідні солі його D-форми використовують як протикашльові засоби. Синтетичний глауцин – це рацемічна суміш із протикашльовою активністю, але без значного впливу на опіоїдні рецептори. Глауцин впливає на 5-гідрокситриптамінові (5-НТ) та допамінові рецептори.

Встановлено, що як R-, так і S-глауцин можуть діяти як антагоністи α_1 -рецепторів, але вони дуже по-різному діють на рецептори 5-НТ₂. Тоді як S-глауцин є частковим

агоністом усіх трьох підтипів рецепторів 5-НТ₂, R-глауцин модулює лише рецептор 5-НТ_{2A} [8].

Продемонстровано, що надземна частина мачку жовтого має протизапальну, безпечну та жарознижувальну [9], гіпоглікемічну [10] й антиоксидантну активності [11]. Антиоксидантні властивості рослини можуть бути використані в лікуванні багатьох захворювань [7].

Лікарські засоби, що містять глауцин, мають широке застосування при різних пульмонологічних захворюваннях.

Показання

Рослинний препарат застосовується при сухому кашлі різної етіології; інфекційно-запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів; деяких захворюваннях легень (бронхіт, пневмонія, силікоз, туберкульоз та ін.); інфекційних захворюваннях (кашлюк, грип).

Протипоказання

Гіперчутливість до активної чи будь-якої з допоміжних речовин препарату; артеріальна гіпотензія; інфаркт міокарда; вік до 4 років.

Побічна дія

Основними побічними ефектами глауцину є відчуття сонливості та втоми, нудота, зниження артеріального тиску та блювання; алергічні реакції у вигляді свербежу або висипань.

Глауцин може зумовлювати галюциногенний ефект, що характеризується кольоровими зоровими галюцинаціями [7].

Особливі застереження

У період вагітності або годування груддю призначати з обережністю, зважаючи на співвідношення користь/ризик.

Протипоказано дітям віком до 4 років.

Не застосовувати у водіїв і осіб, робота яких потребує високої швидкості фізичних і психічних реакцій, через можливе виникнення запаморочення, головного болю, сонливості, слабкості та стану легкої стомлюваності.

Передозування

Симптоми: запаморочення, головний біль, сонливість, слабкість і швидка втомлюваність, нудота, блювання, зниження артеріального тиску.

Лікування: загальноприйнятні заходи для швидкого виведення препарату з організму (промивання шлунка, застосування активованого вугілля, інфузія водно-солевих розчинів), а також симптоматичне лікування.

Корінь солодки (лакричний корінь) – *Radices Glycyrrhizae (Radices Liquiritiae)*. Солодка гола – *Glycyrrhiza glabra L.*

Використання солодки розпочалося ще за часів Грецької та Римської імперій і має довгу історію в традиційній і народній медицині [12]. *Glycyrrhiza glabra* є найширше використовуваним видом солодки, яких налічується близько 30.

У традиційній китайській медицині *Glycyrrhiza glabra* вважається найважливішим рослинним лікарським засобом. Згідно з віруваннями «дев'ять з десяти формул містять солодку» й вона є одним з найефективніших

рослинних препаратів для зниження токсичності та підвищення ефективності інших рослинних препаратів за спільного застосування [13]. У традиційній китайській медицині рослину рекомендують для лікування шлунково-кишкових розладів, кашлю, бронхіту й артриту. У народній медицині вона досі широко використовується для лікування гастриту, виразкової хвороби, респіраторних інфекцій і тремору. Зазвичай з кореня солодки готують чай, який чудово втамовує спрагу. Висушений корінь описаний як засіб для чищення зубів [14].

Солодка є однією з найбільш комерційно цінних рослин у всьому світі, що має широкий спектр використання в тютюновій, косметичній, харчовій і фармацевтичній промисловостях [15]. Найважливішим промисловим використанням *Glycyrrhiza glabra* є виробництво харчових добавок, як-от ароматизатори та підсолоджувачі [16]. Наприклад, ароматизатор для жувальної гумки, цукерок, хлібобулочних виробів, морозива й безалкогольних напоїв [17]. У пиві та вогнегасниках кореневі екстракти використовують як піноутворювачі, а кореневі волокна після видалення лікарських і ароматичних компонентів застосовують в ізоляційних, стінових і картонних матеріалах. У косметології *Glycyrrhiza glabra* використовується для депігментації шкіри [12].



Хімічний склад

Біологічно активні речовини, що входять до складу кореня солодки, представлені різними групами сполук. Сапоніни присутні у вигляді глюкуролідів, тоді як аглікони – у вигляді олеананів. Тритерпенові сапоніни є основними характерними складовими рослини, що відповідають за солодкий смак [17]. Уміст цих сполук може значно різнитися залежно від географічних чинників, збирання й оброблення, що впливає на терапевтичні ефекти солодки.

Основною складовою коренів є гліциризин (4-10% від сухої ваги) – тритерпеноїдний сапонін, який майже в 50 разів солодший за сахарозу [18]. Гліциризин, а також його аглікон гліциретинова кислота є потужними компонентами *Glycyrrhiza glabra L.* Гліциризин складається з гліциретинової кислоти та тритерпеноїдного аглікону, пов'язаного з дисахаридом глюкуронової кислоти, і його можна знайти в природі у вигляді солей кальцію та калію в корені солодки [19].

Продовження на стор. 12.

ЗМІСТ



ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Екзокринна недостатність підшлункової залози:
загальні принципи діагностики та лікування..... **3**

Європейські рекомендації UEG, EPC, EDS, ESPEN, ESPGHAN, ESDO, ESPCG (2025)

Ентеросгель і його роль у покращенні якості життя
хворих на стеатотичну хворобу печінки із синдромом
надлишкового бактеріального росту
Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Харченко, І.А. Коруля **5-6**

Синдром абдомінального болю: «сто причин» однієї проблеми
За матеріалами науково-практичної конференції
«Від теорії до персоналізованої та раціональної терапії»
Клінічні випадки із внутрішньої медицини»
О.Ю. Філіппова..... **16-17**

НПЗП-асоційовані ураження кишечника:
погляд гастроентеролога та ендоскопіста
Г.В. Осьодло, Д.Т. Джанелідзе..... **18-19**

Тенденції використання інгібіторів
протонної помпи: досвід Швеції.....22-23

Біліарний сладж і мікролітаз: чому важливо відрізнити
За матеріалами науково-практичної конференції «СіМед 2024/2
«Медицина 360°: інновації та передові практики в первинній допомозі»
Г.В. Осьодло..... **26-27**

КАРДІОЛОГІЯ

Переваги фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну
в пацієнтів із гіпертензією та діабетом:
субаналіз дослідження RAMONA **40**

УРОЛОГІЯ

Урологія • Дайджест 14

Протизапальна та цитопротекторна поліфармакологія Канефрону Н:
визначено цільові сигнальні шляхи
М. Мілошевич, А. Магнуцкі, Т. Браун та ін..... **15**

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 ризику загальної смертності¹**
- **59,7% достовірне зменшення ризику кардіальної смертності¹**

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

ІНСТРУКЦІЯ СКОРОЧЕНА^{4,5,6}

Склад. Діюча речовина: 1 таблетка Трифас[®] 10 містить торасемід 10 мг, 1 таблетка Трифас[®] Cor містить торасемід 5 мг, Трифас[®] 20 ампули 4 мл розчину для ін'єкцій містить 20 мг торасеміду.

Показання. Есенціальна гіпертензія (Трифас[®] Cor). Лікування і профілактика ризиків набряка та запотів, спричинених серцевою недостатністю. Набряк легень викликає гострою серцевою недостатністю (Трифас[®] 20 ампули).

Протипоказання. Падіння чутливості до діючої речовини, інших препаратів сульфонсечовини та до допоміжних речовин. Ниркова недостатність з азотемією. Печінкова кома або прекома. Артеріальна гіпотензія. Гіпонатріємія. Гіпокаліємія. Період годування груддю та інші.

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 запоти. Лікування розпочинається із застосуванням ділової дози 5 мг торасеміду. Звичайно ця доза вважається підтримочною. Якщо ділова доза 5 мг є недостатньою, то застосовують добуву дозу 10 мг торасеміду, яку призначають наперед. Добова доза може бути збільшена до 20 мг торасеміду. Гострий набряк легень. Лікування треба починати з внутрішньовенного введення 4 мл препарату Трифас[®] 20 ампули. Цю дозу можна повторити з інтервалом в 30 хв. Не можна перевищувати добуву максимальну дозу 20 мл препарату Трифас[®] 20 ампули.

Лікарські речовини. Посилення метаболічного аналізу. Статини 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, білків, пронос, та у хворих з хронічною дисфункцією печінки. Можливі порушення водного та електролітного балансу. Розлади травного тракту (особливо на початку лікування) та інші.

Виробник Трифас[®] 10, Трифас[®] Cor – BERLIN-CHEMIE AG.
Місцезнаходження: Ганкер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.

Виробник Трифас[®] 20 ампули – А. Менаріні Мануфактурінг, Логістік енд Сервісес С.р.Л.
Місцезнаходження: Віа Селе Санті 3, 50131 Флоренція, Італія.

За детальною інформацією (показання, протипоказання, особливості застосування) звертайтеся до інструкції для медичного застосування.^{4,5,6}

4,5,6. Інструкція для медичного застосування лікарських засобів: Трифас[®] 10, затверджена наказом МОЗ №2352 від 28.11.2019 зі змінами №25.04.2023, наказ № 773, РП № UA/2540/01/01, Трифас[®] 20 ампули – наказ МОЗ №236 від 04.02.2020 зі змінами від 25.08.2023, наказ № 1517, РП № UA/2540/03/02, Трифас[®] Cor – наказ МОЗ №270 від 06.02.2020 зі змінами від 07.04.2023, наказ № 657, РП № UA/2540/01/02.

Представництво – «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ»
Адреса: м. Київ, 02096, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494 33 88.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

UA_Tri_01_2024_V1_Visual
Затверджено 16.01.2024.

Галицький Експозит[®]

2025

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

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

29

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«GalMED»

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ «РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

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

ІНФОРМАЦІЙНІ ПАРТНЕРИ:

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

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

реклама

Широкий спектр антибактеріальної і протигрибкової активності



Терміново долає біль та жар!



КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

РП МОЗ України Деквадол №UA/16837/01/01, №UA/16838/01/01 та №UA/14989/01/01 з 18.11.2020. Термідол № UA/18326/01/01 та № UA/18326/01/02 від 17.09.2020. Інформація надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників, а також для поширення в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Виробник. АТ «КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

ЗМІСТ



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Лікарські рослини при захворюваннях респіраторного тракту

Частина 1

О.М. Біловол, І.І. Князькова 8, 12, 35

Сучасні підходи до лікування захворювань горла

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

Б.Н. Біль 13

КОРОНАВІРУСНА ХВОРОБА 2019

Стратегії попередження та лікування Long COVID

За матеріалами НПК «Стан після COVID-19: сучасний погляд на проблему»

О.А. Голубовська 28-29

Антигістамінні препарати проти COVID-19 та ГРВІ:

вигадка чи реальність?

Т.Л. Можина 33-34

Магній: користь для здоров'я та наслідки дефіциту

при COVID-19 38-39

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Менінгококемія: рання діагностика

та алгоритм надання невідкладної допомоги

За матеріалами науково-практичної конференції «СіМед 2024/2

«Медицина 360°: інновації та передові практики в первинній допомозі»

Л.О. Палатна 30-31

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ 11

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Принципи використання жарознижувальних засобів

у пацієнтів різного віку

О.К. Дуда 36-37

ФІТОМЕДИЦИНА

Лікарські рослини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту

О.М. Біловол, І.І. Князькова 20-21, 24-25

НОВИНИ МОЗ

Три роки повномасштабної війни у цифрах:
росіяни пошкодили 1984 та зруйнували
ще 301 об'єкт медичних закладів України

Повномасштабна війна, яку розв'язала росія проти України, суттєво вплинула на систему охорони здоров'я. Знищення та руйнування медичної інфраструктури, а також ускладнення надання медичної допомоги в районах, наближених до зон активних бойових дій, стали значними викликами, які, втім, вдається долати.

Ворог систематично та цілеспрямовано атакує цивільну інфраструктуру, зокрема заклади охорони здоров'я. За три роки повномасштабної війни росіяни пошкодили та зруйнували вщент 2285 об'єктів медзакладів (1984 – пошкоджені, 301 – зруйнований). Найбільших втрат зазнали лікарні на Харківщині, Донеччині, Миколаївщині, Київщині, Чернігівщині, Дніпропетровщині, Херсонщині та Запоріжжі. Отримати повну інформацію щодо руйнування медзакладів на тимчасово окупованих територіях неможливо. Крім того, росіяни пошкодили 242 автівки екстреної медичної допомоги, ще 273 – знищили та 80 – викрали.

Уряд України, Світовий банк та Європейська комісія підготували документ «Швидка оцінка завданої шкоди та потреб на відновлення» (RDNA3). Відповідно до нього, поточні потреби сектору охорони здоров'я оцінюються у близько 17 млрд доларів США, з яких короткострокові потреби на 2024-2026 роки – 3,6 млрд. Проте, з огляду на постійний ракетний терор, ці потреби зростають.

Водночас, попри численні атаки та обстріли, одним із пріоритетів для держави є відновлення пошкодженої інфраструктури. Відновлення медзакладів, які постраждали під час війни, триває державним коштом і за підтримки міжнародних партнерів. Завдяки цьому лікарі продовжують надавати медичні послуги, а пацієнти отримують безперешкодний доступ до необхідної медичної допомоги.

Наразі 594 об'єкти медзакладів вже вдалося відновити повністю, ще 370 – частково. Найбільше об'єктів відновлено в Миколаївській, Дніпропетровській, Київській, Харківській, Херсонській та Чернігівській областях. Йдеться про медзаклади на звільнених від окупації територіях, а також ті, що зазнали незначних ушкоджень: вибиття вікон, пошкодження покрівлі й фасаду тощо.

Протягом 2024 року було успішно відбудовано та введено в експлуатацію 124 медичні об'єкти, які постраждали внаслідок атак РФ, серед них:

- Чернечинський центр первинної медико-санітарної допомоги Хухрянської АЗПСМ;
- Чернігівська обласна лікарня, відділення щелепно-лицьової хірургії та хірургічної стоматології;
- перша черга відбудови корпусу поліклініки Чернігівської центральної районної лікарні тощо;
- Макарівський Центр первинної медико-санітарної допомоги, Київщина;
- Макарівська медична амбулаторія загальної практики – сімейної медицини;
- Баштанська багатопрофільна лікарня Баштанської міської ради Миколаївської області, триповерховий лікувальний корпус;
- Бородянський Центр первинної медико-санітарної допомоги;
- Загальцівська АЗПСМ.

Завдяки платформі UNITED 24 вдалося залучити кошти на відновлення медичної інфраструктури. У 2024 році завдяки підтримці глобальної ініціативи розпочато реалізацію шести проєктів реновації медичних закладів, з яких три були успішно завершені.

Також на прифронтових територіях триває процес відновлення доступу громадян до найнеобхідніших медичних послуг. Зокрема, в цих регіонах триває облаштування модульних клінік первинної медичної допомоги та модульних станцій для бригад екстреної медичної допомоги. Проєкт реалізується у межах партнерства Міністерства охорони здоров'я України та Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Міністерство охорони здоров'я України разом із партнерами й надалі будуть працювати над відновлення медичної інфраструктури.

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

Лікарські рослини при захворюваннях респіраторного тракту

Частина 1

Продовження. Початок на стор. 8.

Корені *Glycyrrhiza glabra* L. містять флавоноїди (ліквіртин, рамноліквірилін, ліквіритигенін, пренілікофлавіон А тощо, всього 27 флавоноїдів – 15-23%); ефірну олію, мінеральні солі (кальцій, фосфор, натрій, калій, залізо, магній, кремній, селен, марганець, цинк і мідь), пектини, смоли, камеді та ін. Повідомляється про естрогени, дубильні речовини, фітостероли (ситостерин і стигмастерол), кумарини (умбеліферон, герніарин), вітаміни (В₁, В₂, В₃, В₅, Е та С) й інші сполуки [20].

З погляду поживної цінності солодка є джерелом білків, амінокислот (включно із серином, аспарагіною та глутаміною кислотами, гліцином, треоніном, валіном, пролінеаланіном, ізолеїцином, тирозином, лейцином, лізином, фенілаланіном, тирозином і гістидином), полісахаридів і простих цукрів, мінеральних солей, пектинів, смол, крохмалів, стеролів і камедей тощо.

Натепер у світі запатентовано понад 1770 лікарських засобів на основі кореня солодки.

Біологічна активність

Корінь солодки широко застосовують у разі захворювань верхніх дихальних шляхів і легень або як відхаркувальний і протизапальний засіб. Перевагою галенових препаратів солодки над індивідуальними речовинами є поєднання кислоти гліциризинової, яка діє протизапально, ліквіритозиду, який має спазмолітичні властивості, лікуразиду, який чинить протизапальний і бронхолітичний ефекти, та сапонінів, що розріджують секрет бронхів.

Із гліциризином пов'язують підвищення секреторної функції епітелію дихальних шляхів, зміну поверхнево-активних властивостей легеневого сурфактанта та стимулювальну дію на функцію війок епітелію. Під впливом препаратів солодки розріджується мокротиння, стає легшим його відкашлювання. Спазмолітичний вплив на гладку мускулатуру пов'язаний з дією флавоноїдів.

Показано, що корінь солодки стимулює функцію надниркових залоз, тому здатний посилювати дію глюкокортикоїдних препаратів. Лікарські засоби кореня солодки можуть бути призначені пацієнтам, які припиняють лікування гормональними препаратами, щоб уникнути синдрому відміни [21].

Експериментально встановлено, що різні екстракти та сполуки *Glycyrrhiza glabra* L. демонструють широкий спектр біологічних властивостей, включно з антибактеріальною, протизапальною, противірусною, антиоксидантною [22] та протидіабетичною діями [23], антиатерогенними та протиастигматичними властивостями [24]. Було показано, що гліциризин має глюкокортикоїдні фармакологічні ефекти та чинить протипухлинну й гепатопротекторну дії [19].

Показання

У комплексній терапії інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються утрудненим відходженням мокротиння й кашлем (гострі та хронічні бронхіти, трахеобронхіти, пневмонія, бронхоекстатична хвороба). Як допоміжний засіб за хронічного гіперацидного гастриту.

Протипоказання

Підвищена чутливість до препарату, вагітність, період годування груддю, вік до 12 років.

Побічна дія

Можливі алергічні реакції. При тривалому застосуванні з перевищенням дозувань можливі підвищення артеріального тиску, гіпокаліємія, поява периферичних набряків унаслідок порушення водно-сольового обміну.

Особливі застереження

Застосування препарату не рекомендується з протикашльовими лікарськими засобами, що містять кодеїн, бо це ускладнює відходження розрідженого мокротиння.

Не бажано застосовувати з діуретиками, преднізолоном, оральними контрацептивами, дигоксином. Естрогеноподібна дія (безперервно по 4-6 тиж).

Корені алтеї – *Radices Althaeae*. Трава алтеї лікарської – *Herba Althaeae officinalis*. Алтея лікарська – *Althaea armeniaca* Ten. Родина мальвові – *Malvaceae*



До роду алтеї належить близько 12 видів рослин, що ростуть у помірній зоні Європи й Азії [25]. Ще в далекій давнині алтею знали й цінували як лікарську рослину. Про неї писали Теофраст, Діоскорид, Пліній, римський лікар Тралліонус (VI ст. н. е.). Її використовували Гіппократ, Гален, Авіценна та всі наступні лікарі [26].

Сама назва рослини говорить про її лікувальні властивості (від грец. *althaea* – зцілювати). Стародавні греки називали алтею *Herba omniborbium*, що в перекладі з латини означає «трава від усіх захворювань». Пліній згадував про те, що стародавні греки й римляни за допомогою цієї рослини лікували рани, заподіяні гострими предметами, та вважали алтею «другом бідних» [27]. Оскільки алтея росла поблизу населених пунктів, була нетоксична й не була гіркою, кислою чи гострою на смак, відварами її кореня та слизом лікували практично всі хвороби. Згідно з Авіценною назва алтею грецькою утворена від слова «багатокорисний». Авіценна вважав, що алтея – це ліки, які «пом'якшують, сприяють дозріванню, розслаблюють і розсмоктують» [28]. В уйгурській народній медицині квітки алтеї застосовують як протикашльовий, заспокійливий, протиастигматичний засіб [29].

Алтея є офіційно визнаним лікарським засобом у багатьох країнах Західної Європи, Північної та Південної Америки, в Японії тощо.

Хімічний склад

У коренях алтеї виявлено велику кількість слизових речовин (близько 35%), які переважно складаються з полісахаридів, що під час гідролізу розпадаються на галактозу, арабінозу, пентозу та декстрозу. Крім того, корені рослини містять крохмаль (близько 37%), пектин (10-11%), цукри, незамінні амінокислоти, зокрема аспарагін (0,8-2%) і бетаїн (близько 4%); каротин, лецитин, фітостерин, мінеральні солі (калій, кальцій, магній, залізо, марганець, мідь, цинк, кобальт, хром, алюміній, ванадій, селен, нікель, стронцій, свинець, йод, бор) і жирні олії (близько 1,7%) [30]. Трава, крім слизу (близько 12,5%), містить аскорбінову кислоту, каротиноїди, флавоноїди, незначну кількість ефірної олії (0,02%). У квітках уміст слизу сягає 5,8% [31].

Біологічна активність

Препарати алтеї лікарської чинять протизапальну, обволікальну, відхаркувальну дії [32]. Лікувальні властивості зумовлені високим умістом полісахаридів, здатних у водних настоях набухати, збільшуватися в об'ємі й укривати тонким шаром слизові оболонки та шкіру. Цей шар захищає слизові оболонки від шкідливого впливу таких чинників, як холодне повітря, подразнювальна дія

компонентів їжі, висихання тощо [33]. Крім того, слизово-полісахаридний комплекс вбирає, адсорбує мікробні, вірусні та токсичні продукти, що виділяються ураженими клітинами епітелію, інактивує їх, не допускає контакту токсинів зі слизовою оболонкою [26]. Під таким слизовим шаром знижується активність запального процесу, розм'якшуються щільні клітини й кірочки, швидше загоюються ерозії та виразки [34]. Препарати алтеї мають мукоактивні властивості [35].

Застосування

Алтею лікарську використовують як протизапальний і обволікальний засіб за хвороб органів дихання та травлення.

Препарати алтею перорально та для полоскання застосовують у разі запальних захворювань дихальних шляхів і глотки, що супроводжуються утрудненим відкашлюванням мокротиння, за тонзилітів, трахеїтів, стоматитів, гінгівітів. Вони зменшують кашель, збільшують відходження слизу та полегшують евакуацію мокротиння за гострих, хронічних бронхітів, пневмоній, гострих респіраторних захворювань.

Побічна дія: можливі алергічні реакції (в тому числі шкірні висипи, свербіж). Посилене слиновиділення, подразнення слизової оболонки шлунка.

Протипоказання

Підвищена чутливість до біологічно активних речовин препарату.

Взаємодія

Уповільнює всмоктування інших препаратів, що використовуються одночасно. За сумісного застосування з протизапальними засобами пролонгує їхню дію, підвищує ефективність і знижує побічну дію. Як відхаркувальний засіб можна поєднувати з натрієм бікарбонатом. За сумісного застосування з протикашльовими препаратами можливе скупчення мокротиння в дихальних шляхах, тому не рекомендується використовувати одночасно з протикашльовими засобами (наприклад, кодеїном); за сумісного застосування з антибіотиками підвищує їх концентрацію в дихальних шляхах.

Особливі застереження

Не рекомендується призначати при сухому кашлі, оскільки можливе його посилення.

У період вагітності або годування груддю приймання препарату не рекомендується у зв'язку з відсутністю відповідного досвіду застосування. За потреби його використання варто припинити годування груддю.

Можна застосовувати в дітей віком від 3 років.

Передозування: нудота, блювання. Лікування: відміна препарату, промивання шлунка.

Оману кореневища та корені – *Inulae rhizomata et radices*. Оман високий – *Inula helenium* L. Оман, дев'ясил, дикий соняшник. Родина айстрові – *Asteraceae*

Оман широко застосовується як у народній, так і в офіційній медицині. Його назва трапляється у фармакопеях багатьох країн Європи й Азії, згадку про нього можна знайти в Гіппократа, Діоскорида, а також римського науковця Галена. Широке застосування оман знаходив у середньовічній тибетській медицині [36]. Згідно з легендами оман виріс зі сліз Єлени, доньки Зевса та Леди, яку викрав Паріс, що згодом призвело до Троянської війни. Слов'янські народи протягом століть шанували оман як надійний лікувальний засіб. Вважали, що його корінь має дев'ять чарівних сил і зцілює від дев'яти хвороб, а здорових оберегає від хвороби [37]. *Inula helenium* L. також відомий під назвою «кінський лікар», оскільки його вирощували стародавні європейці для лікування різних шкірних захворювань тварин, зокрема овець і коней [38].

Продовження на стор. 35.

Сучасні підходи до лікування захворювань горла

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

31 січня на онлайн-платформі професійного спілкування «Респіраторна медицина» відбулася науково-практична конференція «Респіраторна медицина: технології лікування та реабілітації». Під час заходу лікарі різних спеціальностей – пульмонологи, оториноларингологи, епідеміологи, інфекціоністи, лікарі загальної практики – сімейної медицини, терапевти, педіатри – дізналися про інновації у діагностиці та лікуванні захворювань дихальних шляхів. Як завжди, програма конференції містила багато цікавих, практично орієнтованих матеріалів і передбачала 8 доповідей, 1 майстер-клас, розбір та обговорення найактуальніших питань під час клінічних дискусій. Початок нового року був ознаменований упровадженням сучасних форматів подання матеріалів, пошуком актуальних тем для доповідей, запрошенням нових спікерів – провідних експертів галузі. Розпочав роботу конференції один із модераторів проєкту – експерт Департаменту охорони здоров'я м. Києва з оториноларингології, керівник Київського міського науково-практичного центру ендоскопічної риноларингології та міського фоніатричного центру, завідувач відділення отоларингології Київської міської клінічної лікарні № 9, доцент кафедри отоларингології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Богдан Назарович Біль, який у своїй доповіді розповів про сучасні й ефективні підходи до лікування захворювань горла.

Актуальність проблеми

Майже кожна людина протягом життя неодноразово має справу з епізодами запального захворювання ротоглотки. Біль у горлі є однією з найпоширеніших причин звернення до сімейних лікарів, педіатрів та оториноларингологів. За даними статистики, поширеність захворювань ротової порожнини та глотки в світі коливається від 2 до 15% усього населення. Близько 50% випадків спостерігають серед дітей та підлітків віком 5-15 років [1].

До 95% випадків болю в горлі мають інфекційну природу. Більшість з них (50-80%) спричинені вірусами, що зазвичай є збудниками гострих респіраторних захворювань, – риновірусами, аденовірусами, коронавірусами, вірусами грипу А і В, парагрипу, герпесу [1, 2]. Типовим збудником бактеріального тонзилітфарингіту є β-гемолітичний стрептокок групи А (*Streptococcus pyogenes*), рідше його спричиняють *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* та *Corynebacterium diphtheriae*. Грибкові ураження ротоглотки найчастіше спричиняють представники роду *Candida* [3].

Лікування інфекційних захворювань ротоглотки

Місцева терапія захворювань ротової порожнини та глотки спрямована на зменшення локального запального процесу та пов'язаних із ним симптомів. Доцільним є застосування антисептичних засобів [1, 4]. Останні – це сполуки із протимікробними властивостями, для яких характерний широкий спектр антимікробної дії. Антисептичні препарати та дезінфекційні засоби принципово відрізняються від хімотерапевтичних препаратів відсутністю вибіркової токсичності. Антисептичні препарати (на відміну від дезінфекційних препаратів) частіше наносяться на шкіру та слизові оболонки, ранову поверхню, хоча іноді вони чинять резорбтивну дію.

Вимоги до антисептичних препаратів:

- доведена висока протимікробна активність, широкий спектр дії стосовно різних форм мікроорганізмів;
- нетоксичність для людей і тварин;
- швидкість настання ефекту та тривалість антимікробної дії;
- хороша розчинність і поверхнева активність;
- ефективність за наявності органічних речовин;
- дешевий спосіб отримання.

Деквадол: широкий спектр дії та виражений знеболювальний ефект

Деквадол – добре відомий ефективний і доступний препарат вітчизняного виробництва АТ «Київський вітамінний завод», 1 таблетка якого містить деквалінію хлориду 0,25 мг та дибукіаїну гідрохлориду 0,03 мг. Перший компонент препарату має широкий спектр протимікробної дії (більшість грамположитивних і грамнегативних бактерій, гриби, спірохети й інші патогенні мікроорганізми), другий – полегшує біль у горлі.

Показаннями для призначення препарату

Деквадол є:

- місцева лікування гострих запальних захворювань ротової порожнини та горла: гінгівіт, виразковий і афтозний стоматит, тонзиліт, ларингіт, фарингіт;
- наявність неприємного запаху з рота;
- випадки змішаної інфекції ротової порожнини та горла (за рекомендацією лікаря), крім того, застосовується як допоміжний лікарський засіб при лікуванні катаральної ангіни, лакунарної ангіни й ангіни Плаута – Венсана, у випадку кандидозу ротової порожнини та глотки;
- застосування в післяопераційний період після тонзилектомії та видалення зубів.

Деквалінію хлорид – четвертинна амонієва сполука із широкою антимікробною активністю, яка в клінічній практиці здебільшого використовується як антисептик, а також має деякі протизапальні властивості. Він впливає на збудників інфекції одразу двома шляхами: порушує проникність бактеріальних клітин і знижує їхню ферментативну активність [5]. Деквалінію хлорид забезпечує елімінацію багатьох представників умовно-патогенної мікрофлори ротоглотки. У віддалений період (спостереження через 1 міс після лікування) не зареєстровано випадків дисбактеріозу, що часто спостерігається при застосуванні системних антибіотиків.

Дибукіаїн – місцевий анестетик амідного типу, у 20 разів потужніший, ніж новокаїн; полегшує больовий симптом, що супроводжує інфекції ротової порожнини та горла.

Наразі величезною проблемою в усьому світі є антибіотикорезистентність. Невиправдано широке та необгрунтоване призначення антибактеріальних препаратів спричиняє зростання резистентності штамів мікроорганізмів і порушує природний мікробіоценоз організму загалом. Оскільки Деквадол не зумовлює розвитку резистентності мікроорганізмів, його можна призначати повторно з незмінним терапевтичним ефектом.

Способи застосування препарату представлені в таблиці. Тривалість лікування обирає лікар.

Вік	Період гострої фази	Після зменшення вираженості симптомів запалення
Від 12 років	1 таблетка кожні 2 год	1 таблетка кожні 4 год
Від 4 років	1 таблетка кожні 3 год	1 таблетка кожні 4 год
Максимальна добова доза	12 таблеток	6 таблеток

Переваги препарату Деквадол:

- широкий спектр антимікробної дії, відсутність резистентних штамів;
- виражений знеболювальний ефект;
- відсутність системної дії на організм;
- зручність застосування;
- стабільний позитивний ефект за повторного лікування;
- висока якість субстанції;
- економічна доступність.



Б.Н. Біль

Термідол: симптоматичне лікування легкого та помірного болю різного походження

Спікер також нагадав про таке: згідно з рекомендаціями основних протоколів із ведення пацієнтів із болем у горлі, для полегшення гострих симптомів ангіни рекомендується або ібупрофен, або парацетамол. Так, ібупрофен призначають при високій температурі тіла в дорослих і дітей, головному/зубному болю, мігрени, дисменореї, невралгії, м'язовому болю, болю в суглобах, артрозі, менструальному болю, легких формах артриту, ознаках застуди й грипу, запаленні м'яких тканин. Симптоматичне лікування за гострого риносинуситу, згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги, також включає парацетамол або ібупрофен [7]. При гострому середньому отиті парацетамол можна комбінувати з напроксеном чи ібупрофеном.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тонзиліт», у симптоматичному лікуванні гострого тонзиліту розглядається застосування нестероїдних протизапальних препаратів (ібупрофен, диклофенак, кеторолак, бензидамін), анальгетиків (парацетамол) та анестетиків (лідокаїн). Зокрема, ібупрофен у дозі 400 мг 3 р/день рекомендується для полегшення гарячки, головного болю і болю в горлі в дорослих із болем у горлі [4].

Термідол – препарат вітчизняного виробництва АТ «Київський вітамінний завод», основною діючою речовиною якого є ібупрофен. Завдяки лікарській формі (капсули м'які з рідкою формою, 1 капсула містить ібупрофену 200 або 400 мг) забезпечується висока швидкість дії засобу. Показаннями до застосування препарату є симптоматичне лікування легкого та помірного болю різного походження (головний, зубний біль, болісні менструації), у т. ч. при застуді та пропасниці.

Література

1. Клінічна настанова, заснована на доказах. Тонзиліт. 2021. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_kn_tonzylyt.pdf.
2. Wolford R.W., Goyal A., Belgam Syed S.Y. et al. Pharyngitis. (Updated 2023 May 1). In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
3. Anderson J., Paterek E. Tonsillitis. 2023 Aug 8. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Тонзиліт». 2021. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_ukpmd_tonzylyt_dd.pdf.
5. McBain A.J., Ledder R.G., Moore L.E., Catrenich C.E., Gilbert P. Effects of quaternary-ammonium-based formulations on bacterial community dynamics and antimicrobial susceptibility. Appl Environ Microbiol. 2004; 70 (6): 3449-3456. doi: 10.1128/AEM.70.6.3449-3456.2004.
6. Інструкція для медичного застосування препарату Деквадол. <https://www.vitamin.com.ua/ua/catalog/pr=146>.
7. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит». 2016. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_85_ukpmd_grs.pdf.

Підготувала Віталіна Хмельницька

Сучасний аналіз сечі обіцяє точну діагностику раку сечового міхура в домашніх умовах

За раннього виявлення раку сечового міхура виживають у >90% пацієнтів, проте захворювання має високий рівень рецидивів – 70%, що потребує постійного моніторингу. Пізнє виявлення часто вимагає серйозних операцій, як-от видалення сечового міхура з подальшою імплантацією штучного органа чи використання мішка для сечі, що значно знижує якість життя хворих. Наразі доступні набори для аналізу сечі мають низьку чутливість до виявлення пухлинних клітин, а цистоскопія, яка передбачає введення катетера в уретру для внутрішнього дослідження сечового міхура, є болісною процедурою з певними протипоказаннями.

Дослідницька група під керівництвом Янгдо Чонга з Корейського інституту науки і технологій та професора Сеок-Хо Канга з кафедри урології Сеульського національного університету розробила набір для діагностики раку сечового міхура, який можна зручно використовувати вдома. Новий тест може точно виявляти специфічні біомаркери раку сечового міхура без попередньої обробки зразків сечі.

Інноваційний тест створили з використанням принципу відшарування води та олії. Виявлення біомаркерів у сечі було складним через низьку концентрацію онкогенних частинок і вплив домішок, як-от кров (гематурія) або білок (протеїнурія). Пристрій у наборі використовує ферментативне вивільнення частинок спеціального гелю за наявності гіалуронідаз сечі – біомаркерів раку сечового міхура. Завдяки своїй плавучості частинки переходять зі зразка сечі в олійну плівку, де зміну флуоресценції можна виміряти за допомогою смартфона.

У клінічних випробуваннях, проведених за участю 80 пацієнтів і 25 здорових осіб, діагностичний набір допоміг виявити 88,8% випадків раку, що є значним покращенням, порівняно з лише 20% наявних комерційних тестів. Слід зауважити: тоді як звичайні методи майже не здатні діагностувати ранні стадії раку сечового міхура, новий аналіз точно виявляє будь-які випадки. Зараз учені зосереджені на ширших дослідженнях і комерціалізації свого винаходу, крім того, стартап було оцінено як пріоритетний на авторитетному конкурсі NST Convergence Startup Challenge 2024.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41551-024-01298-0>.

Як йога та помірні фізичні навантаження допомагають жінкам справлятися з нетриманням сечі?

В новому дослідженні, опублікованому в *Annals of Internal Medicine*, жінки, які борються з нетриманням сечі, можуть отримати користь від регулярних фізичних вправ із незначним навантаженням, зокрема йоги, а також розтяжки. Наукова розвідка, очолювана вченими Стенфордської медицини та Каліфорнійського університету в Сан-Франциско, є частиною програми, спрямованої на визначення недорогих способів лікування однієї з найпоширеніших проблем із жіночим здоров'ям. Після 12 тиж занять йогою в учасниць дослідження спостерігалось на ~65% менше епізодів нетримання. Жінки в контрольній групі, котрі виконували вправи на розтяжку та зміцнення, відчували схожу користь за той самий період часу. За словами дослідників, переваги є такими самими, як і при застосуванні лікарських препаратів.

Нетримання сечі – стан, що спостерігається за циститу, в разі наявності пухлин шийки сечового міхура, при випадінні матки, опущенні передньої стінки піхви тощо. Патологія уражає понад половину жінок середнього віку та ~80% пацієток віком 80 років. Під час проведення дослідження порівнювали дві 12-тижневі програми вправ: 121 учасниця була рандомно розподілена на заняття йогою, а 119 потрапили до контрольної групи фізичної підготовки. Учасницями були жінки з нетриманням сечі віком від 45 до 90 років (середній вік – 62 роки); симптом спостерігався щонайменше 1 р/день.

У програмі вивчали 16 поз хатха-йоги, призначених для зміцнення тазового дна, за допомогою двох 90-хвилинних сеансів на тиждень. Тазове дно складається з м'язів, які формують основу таза й утримують його органи, зокрема сечовий міхур і уретру, на місці. Учасниць також попросили займатися йогою щонайменше 1 год/тиж поза уроками та вести журнал практики. Жінки контрольної групи витрачали таку саму кількість часу на спорт, але їхні заняття зосереджувалися на неспецифічних вправах на розтяжку та зміцнення, які не залучали тазове дно.

На початку дослідження жінки в середньому спостерігали 3,4 епізоду нетримання сечі на день. До завершення 12-тижневих програм в учасниць групи йоги частота епізодів нетримання сечі знизилася до 2,3 на день, а в групі фізичної підготовки – до 1,9 на день. Частота екстрених позивів до сечовипускання зменшилася до 1,2 та 1,0 епізоду на день відповідно. Вчені визначили, що обидва методи приблизно однаково ефективні, адже знижують частоту епізодів на ~60%. Дослідники рекомендують лікарям звернути увагу на такі

способи боротьби з патологією, якщо в пацієток немає протипоказань до фізичних навантажень.

Джерело: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M23-3051>.

Доведено, що вищі дози тіазидних діуретиків значно знижують ризики утворення каменів у нирках

Конкременти в нирках, або нефролітиаз, є глобальною проблемою охорони здоров'я: без ефективного лікування частота рецидивів сечокам'яної хвороби є високою – у 40% хворих рецидив трапляється впродовж 5 років, а в 75% – 20 років. Вторинна профілактика каменів у нирках передбачає багатогранний підхід (включно з дієтичними змінами), а також фармакологічне лікування, адаптоване до конкретного типу каменів. Відповідно до даних дослідження медичного центру Університету Вандербільта (штат Теннесі, США), опублікованого в *JAMA Network Open*, вищі дози тіазидних діуретиків пов'язані з більшим зниженням вмісту кальцію в сечі, що корелює з меншою кількістю утворених конкрементів.

Тіазиди та тіазидоподібні діуретики використовуються >5 десятиліть для запобігання утворенню каменів у нирках. Ці препарати посилюють реабсорбцію кальцію в проксимальному каналці, ефективно зменшуючи його екскрецію із сечею та знижуючи ризик утворення кристалів у сечовій системі. Завдяки своїй тривалій дії ця група препаратів показана хворим із такими хронічними захворюваннями, як есенціальна артеріальна гіпертензія і серцева недостатність. Зазвичай призначають гідрохлортіазид 50 мг/добу, що гальмує гіперкальціурію.

Незважаючи на те що тіазиди є основою профілактики каменеутворення в нирках, одне дослідження («Гідрохлортіазид для профілактики рецидивів каменів у нирках», NOSTONE) поставило під сумнів їхню ефективність. Це зумовило те, що деякі клініцисти виступили проти використання препаратів за вищезазначеним показанням. Учені виявили суттєвий зв'язок між вищими дозами тіазидів і зниженням кальцію в сечі (більшим за досягнуте в дослідженні NOSTONE), під час якого учасники приймали різні дози гідрохлортіазиду.

Зараз науковці зацікавлені в розумінні того, які підтипи тіазидів і їхнє дозування працюють найкраще. «Для пацієнтів це означає, що тіазиди залишаються важливою опцією в підході до запобігання рецидиву каменів у нирках. Контроль виведення кальцію під час терапії препаратами може бути корисним для коригування дози та дієти з метою досягнення адекватного зниження вмісту кальцію в сечі», – зазначив доктор медичних наук і доцент кафедри урології Університету Раян Хсі.

Джерело: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2822721>.

Учені з'ясовують, як вакцина БЦЖ знищує клітини раку сечового міхура

Спільні зусилля працівників Фонду Шампалімо (приватна португальська організація, що проводить неврологічні, кардіологічні та онкологічні дослідження) і співробітників Університету Лас-Амерікас в Еквадорі допомогли точно встановити дію вакцини БЦЖ проти раку сечового міхура. БЦЖ (бацила Кальметта – Герена) – єдина вакцина для щеплення проти туберкульозу, що застосовується лікарями >100 років. Її почали використовувати як першу імунотерапію проти раку приблизно в 1976 році. Однак за декілька десятиліть до цього (у 1890-х роках) Вільям Колі – хірург, який працював у лікарні Нью-Йорка (нині Weill Cornell Medical Center), уже випробував суміш різних бактерій, названих «токсинами Колі», проти новоутворень.

Колі помітив, що декілька онкохворих почали одужувати, коли підхопили бактеріальну інфекцію після операції з видалення їхніх пухлин (стерильні умови для хірургічних процедур тоді були неідеальними). Ідея лікаря полягала в тому, що такі одужання насправді спричинялися імунною відповіддю пацієнтів на інфекцію. Зараз лікування полягає у введенні вакцини БЦЖ безпосередньо в сечовий міхур. Коли лікування діє, 15-річна виживаність пацієнтів із т. зв. неінвазивним (на ранній стадії) раком сечового міхура становить від 60 до 70%. Однак у 30-50% випадків пухлини сечового міхура не реагують на терапію за допомогою вакцини. В цьому разі необхідно видалити весь сечовий міхур.

Досі не було остаточно відомо, як вакцина впливає на пухлинний ріст. Учені використовували світлову мікроскопію та конфокальне зображення, що дозволило їм побачити взаємодію макрофагів із пухлинними клітинами в режимі реального часу. Виявили, що макрофаги активно залучаються до пухлинних клітин після ін'єкції БЦЖ, безпосередньо вбиваючи клітини за допомогою процесу клітинного самознищення (апоптозу). Цей процес залежить від фактора некрозу пухлини (TNF), що виділяється макрофагами та діє як потужна сигнальна молекула імунної системи.

Джерело: <https://journals.biologists.com/dmm/article/17/8/dmm050693/361492/Macrophages-directly-kill-bladder-cancer-cells>.

М. Мілошевич, А. Магнутці, Т. Браун та ін., Австрійський інститут дослідження лікарських засобів, Інсбрукський університет ім. Леопольда і Франца, Австрія

Протизапальна та цитопротекторна поліфармакологія Канефрону Н: визначено цільові сигнальні шляхи

Канефрон® Н – препарат рослинного походження для перорального застосування із протизапальною, спазмолітичною, антиадгезивною та антиоцицептивною терапевтичною дією, схвалений для лікування неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ). Результати нового дослідження вперше продемонстрували важливі цитопротекторні механізми Канефрону Н в епітеліальних клітинах ниркових каналців.

ІСШ щороку уражають ≈150 млн пацієнтів у всьому світі. Гостре запалення й uszkodження тканин значною мірою пояснюють первинні симптоми захворювання: часте сечовипускання, позиви до сечовипускання, дизурія та кров у сечі. Антибіотики зазвичай використовуються для лікування більшості ІСШ, але за мірою зростання резистентності збудників альтернативне лікування стає все важливішим. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), як-от ібупрофен або диклофенак, можуть бути корисними для полегшення симптомів; вони рекомендовані в настановах Німецького товариства урологів та Європейської асоціації урологів. Однак застосування НПЗП обмежене, зокрема через підвищений ризик розвитку гострого пієлонефриту та інших віддалених побічних ефектів. Рослинні лікарські засоби є ще одним перспективним варіантом для профілактики та лікування ІСШ.

Канефрон® Н: досвід у лікуванні ІСШ

Активним інгредієнтом фітопрепарату Канефрон® Н є комплексна рослинна композиція BNO 2103. Вона містить стандартизовану кількість трави золототисячника (*Centaureum erythraea Rafn*), коренів живокосту (*Levisticum officinale Koch*) і листя розмарину (*Rosmarinus officinalis Linn'e*). Препарат демонструє складну

фармакодинаміку, пов'язану із протизапальною, протиспайковою, спазмолітичною, сечогінною та анальгетичною діями. В рандомізованому подвійному сліпому дослідженні III фази лікування Канефроном Н продемонструвало не меншу ефективність порівняно з лікуванням антибіотиком фосфоміцину трометамолом у пацієнтів жіночої статі з гострою ІСШ, що дозволило їм уникнути подальшого застосування антибіотиків (Wagenlehner F.M. et al., 2018). Ефективність і безпека Канефрону Н була продемонстрована в низці інших клінічних досліджень (Naber K.G., 2013; Davidov M.I. et al., 2018, 2019), а також в аналізі даних із реальної клінічної практики (Holler M. et al., 2021). Всебічне розуміння специфічних механізмів, що лежать в основі клінічних ефектів Канефрону Н, може допомогти оптимізувати призначення і розширити діапазон його терапевтичного застосування.

Сигнальні шляхи запалення й апоптозу при ІСШ

Патоген-асоційовані молекули, наприклад ліпополісахариди грамнегативних бактерій, активують запальний сигнал в уроепітелії, зумовлюючи гостру запальну відповідь. Це спричиняє вироблення різних прозапальних медіаторів, включаючи простагландини та фактор некрозу пухлини (TNF). Ці посередники стимулюють

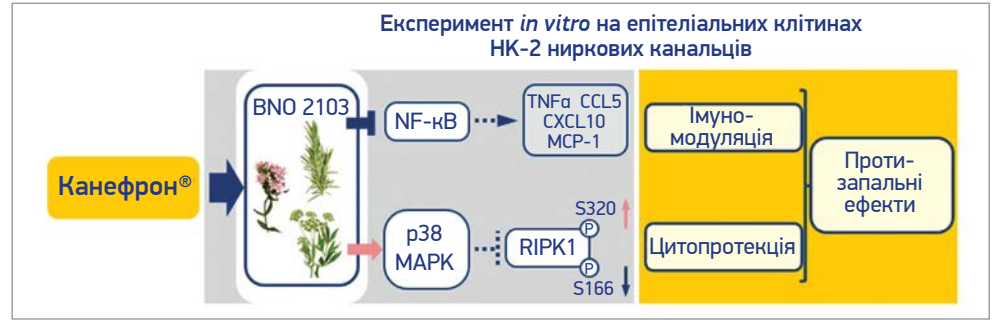


Рис. Нові молекулярні мішені рослинної композиції BNO 2103, що пояснюють протизапальний і цитопротекторний ефекти

Примітки: NF-κB – ядерний фактор транскрипції каппа В; P38 MAPK – мітоген-активована протеїнкіназа P38; TNF – фактор некрозу пухлини; CCL5 – хемокіновий ліганд С-С мотиву 5; CXCL10 – хемокіновий ліганд С-Х мотиву 10; MCP-1 – хемокіновий протеїн моноцитів 1; RIPK1 – серин/треонін-протеїнкіназа 3, що взаємодіє з рецепторами.

імунні клітини, що проникають до тканин, вивільняти більше цитокінів і загострювати запалення. Сигнальний шлях від рецепторів TNF 1 і 2 (TNFR1/2), який включає активацію ядерного фактора NF-κB, мітоген-активовані протеїнкінази (MAPK) і білок-активатор-1 (AP-1), бере участь у контролі запальної реакції. Він також контролює загибель клітин, пов'язану із запаленням, через взаємодію з рецепторним сигнальним комплексом серин/треонін-протеїнкіназа 3 (RIPK3).

Мета та методи дослідження

Щоб детальніше зрозуміти аспекти клітинної сигналізації, які лежать в основі уропротекторних властивостей BNO 2103, науковці з медичного університету Інсбрука (Австрія) провели дослідження на імуорталізованих епітеліальних клітинах культури НК-2 проксимальних каналців, отриманих із нормальної нирки дорослої людини. Методами імуоферментного аналізу, імуофлуоресцентної мікроскопії та кількісної полімеразної ланцюгової реакції досліджували впливи BNO 2103 на сигнальний шлях IKK-NF-κB, кінази відповіді на стрес p38 MAPK, JNK і ERK1/2 та білок RIPK1, пов'язаний із загибеллю клітин.

Основні результати

BNO 2103 пригнічував активацію NF-κB ліпополісахаридом (LPS) і TNF та запобігав залезанню від інгібіторної κB-кінази (IKK) фосфорилуванню та деградації інгібітора ядерного фактора каппа В альфа (IκB-α). BNO 2103 також пригнічував специфічне для запалення фосфорилування S 536 субодиниці NF-κB p65 і продукцію специфічного набору запальних цитокінів. На відміну від інших інгібіторів NF-κB, BNO 2103 продемонстрував захист клітин епітелію від TNF-індукованої цитотоксичності. Результати експерименту свідчать про те, що BNO 2103 діє здебільшого через вісь протеїнкінази p38 (p38 MAPK), сприяючи фосфорилуванню серин/треонінової протеїнкінази 1 (RIPK1), що

взаємодіє з рецепторами, на субодиниці S320. Одночасно він пригнічує автофосфорилування на субодиниці S166 і подальшу активацію RIPK1, який необхідний для апоптотичної та некроптотичної відповідей на TNF (рис.).

Чому важливий таргетний вплив на запалення при ІСШ?

Поява симптомів ІСШ зазвичай пов'язана із запальною реакцією епітелію сечовивідних шляхів, що спричиняє синтез та вивільнення прозапальних медіаторів і приплив імунних клітин, зокрема моноцитів і нейтрофілів. Зазвичай ці гострі реакції зумовлюють ерадикацію інфекційних факторів і усунення симптомів, пов'язаних із запаленням. Однак тривале та надмірне запалення може спричинити uszkodження тканин, зумовлене надмірною загибеллю епітеліальних клітин і втратою бар'єрної функції, сприяючи рецидивуванню інфекцій і хронічним запальним захворюванням нижніх сечовивідних шляхів і нирок. Передача сигналів TNF має вирішальне значення для подовження шкідливого запалення слизової оболонки та сприйнятливості до рецидиву. Останніми роками стало очевидним, що TNF спричиняє запальні реакції не лише безпосередньо через стимулювання експресії запального гена, а й опосередковано, запускаючи програмувану смерть клітин, зокрема у формі некроптозу або вторинного некрозу, зумовленого апоптозом. Фактично багато патологій, спричинених ІСШ, пов'язано з некротичним uszkodженням тканин, що зумовлює тяжкі форми циститу, епідидимоорхіт, гостре ураження нирок. Отже, фармакологічне втручання, спрямоване на цитотоксичність, опосередковану TNF, може покращити звичайну терапію ІСШ шляхом обмеження запалення та запобігання прогресуванню до тяжкого захворювання. Щоразу більша кількість доказів свідчить про те, що терапія ІСШ, яка безпосередньо спрямована на загибель клітин, специфічних для запалення, на додаток до пригнічення запальних реакцій, може мати терапевтичні переваги порівняно із традиційними НПЗП.

Висновки: практичне значення досліджених ефектів Канефрону Н

Це дослідження підтримує застосування фітопрепарату Канефрон® Н як ефективного альтернативного традиційним протизапальним препаратам і надає первинні докази його здатності пригнічувати апоптоз і некроптоз у сечостатевої системі. Результати експерименту виявили конкретні мішені Канефрону Н у сигнальному каскаді NF-κB. Модуляція шляхів TNFR1-NFκB і TNFR1-RIPK1 через специфічне націлювання на осі IKK-NF-κB і p38 MAPK-MK2-RIPK1 є критичною для механізмів дії BNO 2103. Ця специфічна модуляція лежить в основі захисту від TNF-індукованої цитотоксичності, яка зазвичай спричинена фармакологічним пригніченням NF-κB і відповідає за тяжкі побічні ефекти інших агентів, які ширше націлені на NF-κB. Селективне інгібування деяких запальних цитокінів під дією BNO 2103 дозволяє класифікувати Канефрон® Н як потенційний імуномодулятор, а не як імунодепресант. Крім того, BNO 2103 позиціонується як потужний інгібітор RIPK1 для лікування різноманітних станів, пов'язаних із некроптозом, зокрема запальних uszkodжень, спричинених уропатогенними інфекціями. Це підкреслює унікальний поліфармакологічний профіль BNO 2103 і його значний терапевтичний потенціал для клінічного застосування.

Джерело: Milosevic M., Magnutzki A., Braun T. et al. Anti-inflammatory and cytoprotective polypharmacology of Canephron N reveals targeting of the IKK-NF-κB and p38-MK2-RIPK1 axes. *Biomed Pharmacother.* 2025 Jan; 182: 117747. doi: 10.1016/j.biopha.2024.117747.

Реферативний огляд підготував Ігор Петренко

Канефрон® Н
відтепер додано в Німецьку національну настанову¹

84% зменшення використання антибіотиків²

Канефрон® Н
Рослинний лікарський засіб для лікування запальних сечовивідних шляхів

Канефрон® Н
Рослинний лікарський засіб для лікування запальних сечовивідних шляхів

Канефрон® Н
Рекомендації Німецького керівництва (AWMF)
Стратегія неантибіотичної терапії

Цілюща сила природи не потребує доказів Але Канефрон® Н все одно їх має

¹ Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (Hrsg.): S3 Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen – Aktualisierung 2024. Langversion, 3.0, AWMF Register-nummer: 043/044, <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-044> (Zugriff am: TT.MM.JJ).
² Wagenlehner, F.M., et al., Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1040) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. *Urol Int.* 2018. 101(3): p. 327-336.

Для розширення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 крапель містять 29 г водно-спиртової екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепта. Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: РП № UA/4708/02/01 від 20.10.2021; Канефрон® Н краплі оральні: РП № UA/4708/01/01 від 20.10.2021. Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина). ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 594-66-88, e-mail: info@bionorica.ua.

Синдром абдомінального болю: «сто причин» однієї проблеми

За матеріалами науково-практичної конференції «Від теорії до персоніфікованої та раціональної терапії. Клінічні випадки із внутрішньої медицини»



О.Ю. Філіпова

Наприкінці минулого року ГО «Академія сучасної клінічної практики ім. Юрія Філіппова» (м. Київ) в онлайн-форматі проводила науково-практичну конференцію «Від теорії до персоніфікованої та раціональної терапії. Клінічні випадки із внутрішньої медицини». В освітньому заході взяли участь >3800 фахівців таких галузей, як терапія, загальна практика – сімейна медицина, гастроентерологія, кардіологія, пульмонологія, ендокринологія, ревматологія, неврологія, психіатрія, нефрологія, хірургія тощо. Провідні українські науковці під час майстер-класів і на клінічних прикладах розглянули біль як міждисциплінарну проблему, інтегративний підхід у веденні пацієнтів із больовим синдромом, диференційну діагностику синдрому болю в грудній клітці, екзокринну недостатність підшлункової залози в пацієнтів з ожирінням та патологією біліарного тракту, стеатоз підшлункової залози, мультидисциплінарний підхід до ведення пацієнтів зі стеатотичною хворобою печінки й інші теми. Доповідь щодо численних причин синдрому абдомінального болю (АБ) із подальшим розглядом клінічного випадку була представлена до уваги слухачів одним із модераторів заходу – професором кафедри внутрішньої медицини № 2 Дніпровського державного медичного університету, головою ГО «Академія сучасної клінічної практики ім. Юрія Філіппова», лікарем-терапевтом вищої категорії, доктором медичних наук Олександром Юрївною Філіповою.

Біль – найважливіший сигнал про ушкодження тканин. Біль у животі є основним симптомом патології органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та однією із провідних причин звернення пацієнтів по медичну допомогу. АБ характеризується суб'єктивно неприємним відчуттям, фізичними, душевними стражданнями, емоційними переживаннями.

У значній кількості випадків причина АБ залишається незрозумілою. У пацієнтів літнього віку внаслідок підвищення порогу больової чутливості суб'єктивне відчуття болю спотворено; в дітей, навпаки, зниження порогу больової чутливості сприяє підвищенню сприйняття болю. Деякі лікарські препарати (психотропні ліки, транквілізатори), наркотики, спиртні напої можуть змінювати суб'єктивне сприйняття больового синдрому, тому в діагностиці АБ ретельно зібраний анамнез і уважний огляд хворого мають велике значення.

За механізмом виникнення виокремлюють 4 види АБ (табл. 1).

Таблиця 1. Види АБ [1, 2]	
Вид АБ	Характеристики
Вісцеральний	Дифузний характер болю Відсутня чітка локалізація Підвищення тиску в порожнистому органі Розтягування стінок порожнистого органа Вегетативні прояви (тахікардія, зміни артеріального тиску, пітливість)
Парієтальний	Залучення до патологічного процесу очеревини Гострий характер болю Часто чітко локалізований, посилюється за зміни положення тіла Напруга м'язів черевної стінки
Психогенний	Не пов'язаний з вісцеральним або парієтальним болем Особливе місце в його розвитку відіграє депресія Тривалий, монотонний, дифузний Поєднання з болем іншої локалізації
Іррадіювальний	Виникає у разі сильного імпульсу вісцерального болю При анатомічному ушкодженні органа Передається на ділянки тіла, які мають загальну іннервацію з ураженим органом

Доповідачка зазначила, що в основі розвитку абдомінального больового синдрому лежать різні патофізіологічні процеси:

▶ спазм гладких м'язів порожнистих органів і вивідних протоків (сечокам'яна хвороба, біліарна колька, спастичний коліт);

▶ розтягування стінок порожнистих органів і капсули паренхіматозних органів (метеоризм, кишкова непрохідність, швидке збільшення розмірів органа);

▶ патологічні зміни в черевному відділі аорти, системі нижньої порожнистої вени, ворітній вени (розшарування аневризми аорти, тромбоз або емболія мезентеріальних судин, тромбоз порталної системи);

▶ ішемія органів черевної порожнини (ішемічний коліт);

▶ запальні структурні зміни й ушкодження внутрішніх органів (виразка, запалення, некроз, перфорація, пенетрація);

▶ онкологічний процес (стиснення і проростання пухлиною сусідніх органів, проростання нервових сплетень і судин, перфорація пухлини до черевної порожнини).

Часто вищезазначені механізми, що зумовлюють біль, поєднуються: одні ділянки порожнистого органа перебувають у стані скорочення, інші – розтягуються; ті чи інші зміни внутрішніх органів супроводжуються реактивними змінами з боку судин, розвитком структурних змін органів і систем. Виникнення болю в животі пов'язано

з подразненням больових рецепторів (ноцицепторів), розташованих у м'язовій стінці порожнистих органів, капсулі паренхіматозних органів, адвентиції судин, парієтальній очеревині, брижі [3].

Причини АБ у разі функціональних захворювань ШКТ пов'язані з різними патогенетичними механізмами, основним з яких є вісцеральна гіперчутливість. На тлі останньої можуть змінюватися моторика ШКТ, мікробний пейзаж, проникність кишкового бар'єра.

Установлені взаємозв'язки в розвитку АБ і моторних дисфункцій ШКТ (рис. 1).

Біль у ділянці епігастрію може спостерігатися при виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, біль у правому або лівому підбер'язі може бути пов'язаний із хронічним панкреатитом. Біль на тлі загострення хронічного панкреатиту (з урахуванням анатомо-топографічних особливостей розташування підшлункової залози) може виникати як у ділянці правого чи лівого підбер'язя, так і в ділянці епігастрію. Біль в усіх ділянках верхнього відділу живота також притаманний жовчокам'яній хворобі, дисфункції сфінктерного апарату. Біль у ділянці

мезогастрію може пов'язуватися з патологією тонкого кишечника, іррадіювальним болем при клінічній картині хронічного панкреатиту, бути дебютом апендициту чи зумовлюватися, наприклад, пупковою грижею. Больовий синдром у правій чи лівій бічній ділянці мезогастрію може бути пов'язаний із сечокам'яною хворобою, піелонефритом, захворюванням товстого кишечника й іншими патологічними змінами. Біль у гіпогастрії може свідчити про патологію сечового міхура, товстого кишечника та внутрішніх статевих органів; локалізація справа чи зліва може сигналізувати про апендицит (справа), пахвинну грижу, зміни з боку товстого кишечника, яєчників [3].

Окрім того, болем у животі можуть проявлятися й інші патологічні стани, не пов'язані зі змінами з боку ШКТ, зокрема захворювання серцево-судинної системи (гострий коронарний синдром, інфаркт міокарда, перикардит); захворювання дихальної системи (пневмонія, плеврит, тромбоемболія легеневої артерії); системні порушення (наприклад, на тлі декомпенсації цукрового діабету); аутоімунні захворювання (системний червоний вовчак, системна склеродермія, васкуліти); порушення центральної нервової системи (депресивний стан).

Необхідно враховувати т. зв. червоні прапорці, які потребують вирішення питання про негайне хірургічне втручання:

- ✓ запаморочення, слабкість, апатія;
- ✓ артеріальна гіпотензія, тахікардія;
- ✓ кровотеча;
- ✓ лихоманка;
- ✓ повторне блювання;
- ✓ щоразу більший об'єм живота;

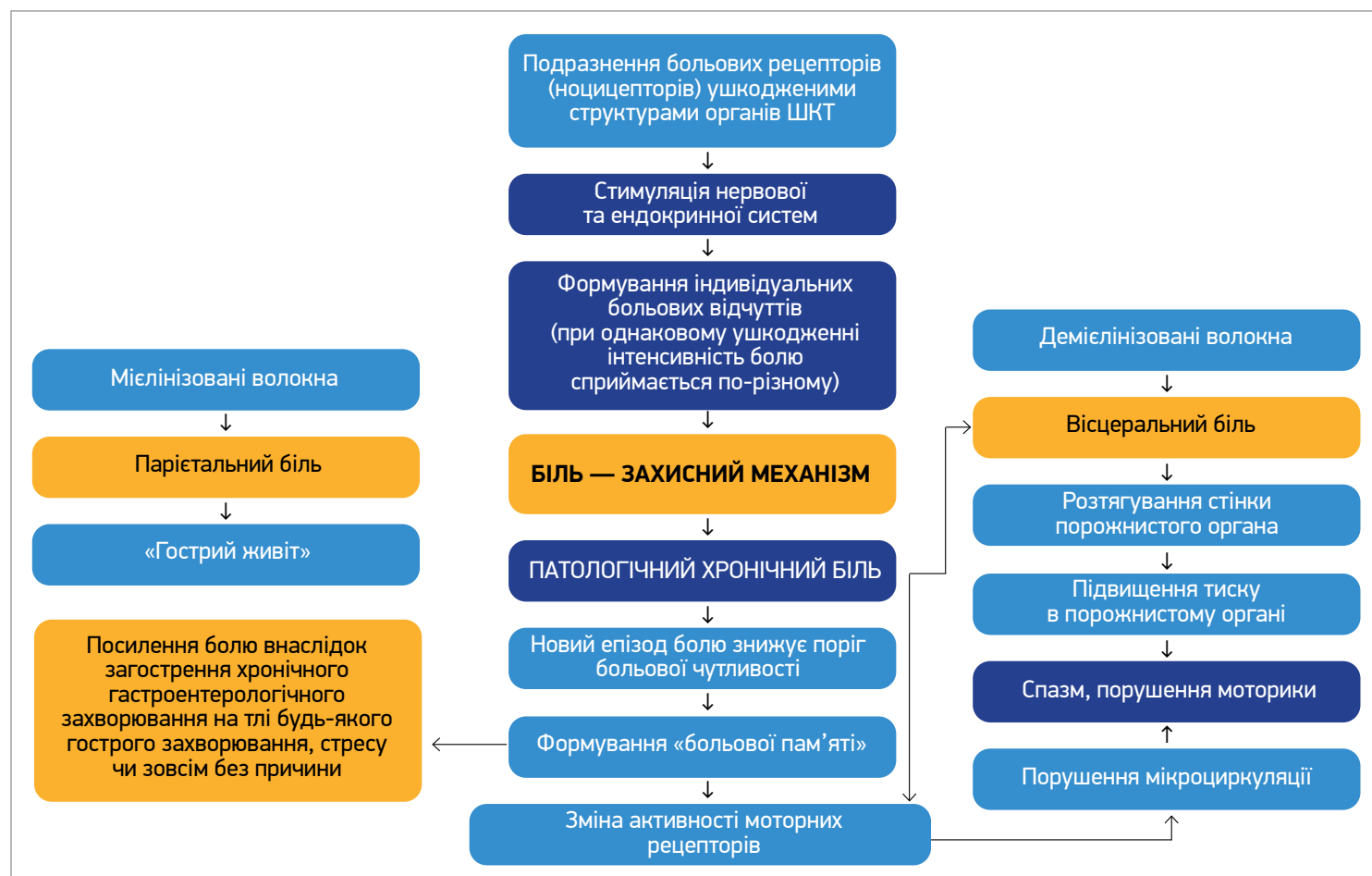


Рис. 1. Взаємозв'язки в розвитку АБ і моторних дисфункцій ШКТ

- ✓ відсутність відходження газів, перистальтичних шумів;
 - ✓ посилення болю в животі;
 - ✓ напруження м'язів черевної стінки;
 - ✓ позитивний симптом Щоткіна – Блюмберга;
 - ✓ непритомність під час акту дефекації.
- ➔ Основні лабораторні методи діагностики:

◆ загальний аналіз крові – при гострих станах і загостренні хронічних захворювань (лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, нейтрофіліоз, прискорена швидкість осідання еритроцитів), за онкологічної патології можлива анемія;

◆ загальний аналіз сечі – зміни сечового осаду в разі патології нирок і сечовивідних шляхів;

◆ амілаза крові та сечі – підвищення рівня за панкреатиту;

◆ печінкові проби – можливим є підвищення рівнів білірубину, лужної фосфатази – при синдромі холестазу; підвищення показників трансаминаз крові, γ -глутаміл-транспептидази і лактадегідрогенази можуть бути зумовлені блоком загального жовчного протоку, гепатитом;

◆ сечовина, креатинін крові – зміни в разі патології печінки та нирок;

◆ загальний білок, протеїнограма – диспротеїнемія при цирозі печінки, вираженій зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози, аутоімунних ураженнях ШКТ;

◆ С-реактивний білок, прокальцитонін і гострофазові показники – підвищення активності;

◆ ліпіди крові – частіше змінені при атеросклерозі, у випадку кардіальних причин – обструктивно-больовому синдромі;

◆ глюкоза крові – підвищення за цукрового діабету, зниження при інсуліномі;

◆ онкомаркери – підвищення залежно від локалізації пухлини;

◆ копрограма – прояви синдромів мальдигестії та мальабсорбції.

➔ Основні інструментальні методи діагностики:

■ ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини – обов'язковий та найдоступніший метод діагностики (має певні обмеження при оцінці порожнистих органів);

■ комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та заочеревинного простору, за потреби – з контрастуванням;

■ електрокардіографія – для виключення патології серцево-судинної системи;

■ оглядове рентгенологічне дослідження грудної клітки – для диференційної діагностики із захворюваннями серцево-судинної та бронхолегеневої системи;

■ магнітно-резонансна томографія і холангіопанкреатографія;

■ ендоскопічні дослідження – езофагогастроуденоскопія та колоноскопія;

■ тонкогolgкова біопсія або аспірація тканини;

■ діагностична лапароскопія [3].

Алгоритм діагностики АБ представлений на рисунку 2.

➔ Основні напрями полегшення АБ:

- етіологічне та патогенетичне лікування основного захворювання;

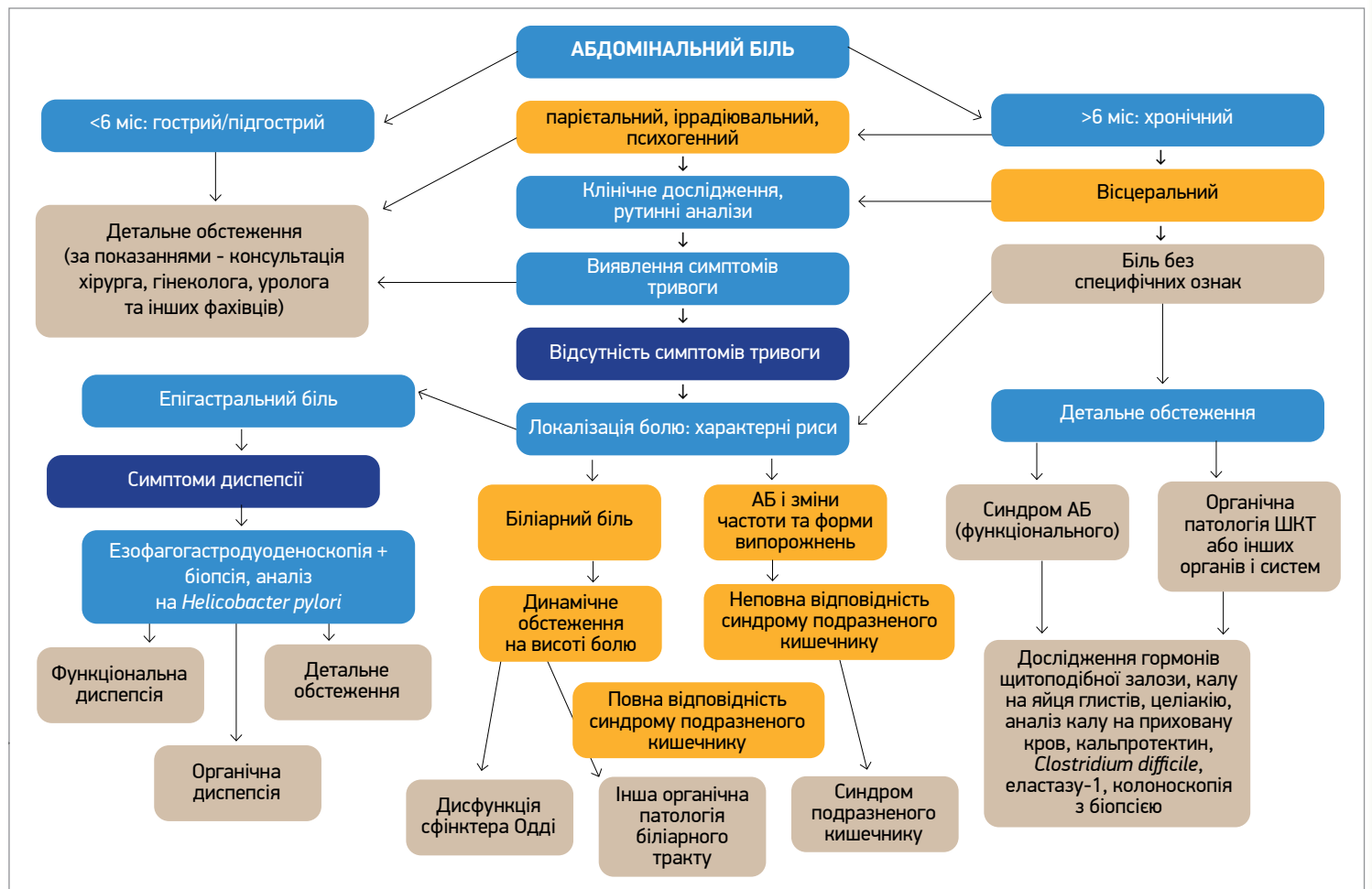


Рис. 2. Алгоритм діагностики АБ

- нормалізація моторних розладів;
- зниження вісцеральної чутливості;
- корекція механізмів сприйняття болю [4].

Алгоритм вибору препаратів залежно від інтенсивності та провідного механізму розвитку АБ представлено на рисунку 3.

Мікробіота слизової оболонки кишечника може відігравати суттєву роль у виникненні АБ і симптомів синдрому подразненого кишечника [5]. У дослідженнях виявлено позитивну кореляцію між болем і вмістом *Firmicutes* та негативну – з *Bacteroides* [6]. Через це пробіотики можуть бути корисними за вісцерального болю [7].

На продовження свого виступу О.Ю. Філіппова навести клінічний випадок із власної практики.

Клінічний випадок

Пацієнтка Н., 31 рік, менеджер у комерційній фірмі. Вперше звернулася на консультативний прийом до сімейного лікаря зі скаргами на біль та тяжкість у ділянці правого підребер'я та по ходу низхідного відділу товстого кишечника, нудоту, одноразове блювання, постійне здуття живота, чергування діареї та закрепу.

Анамнез: хворіє \approx 8 міс, появу симптоматики пов'язує із харчовим отруєнням на відпочинку (спостерігалися нудота, діарея, лихоманка). Отримувала антибіотики та регідратацію; спостерігала полегшення. Через 2 тиж після одужання з'явився біль у правому підребер'ї та нижніх відділах живота, неоформлені випорожнення 2 р/день. Самостійно приймала пробіотики; спостерігала незначне покращення. Через 2 міс перенесла стресову ситуацію на роботі. Після епізоду

сильного стресорного фактора біль у животі посилювався, з'явилася чергування діареї та закрепу (з переважанням останнього).

Під час огляду: язик вологий, чистий. Живіт при пальпації здутий, спостерігається помірна болючість у правому підребер'ї, ділянці епігастрію, низхідного відділу товстого кишечника. Нижній край печінки не виступає з-під правої реберної дуги. Селезінка не пальпується.

Загальний аналіз крові: еритроцити – $4,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 139 г/л, лейкоцити – $5,2 \times 10^9/л$, тромбоцити – $218 \times 10^9/л$, паличкоядерні нейтрофіли – 3%, сегментоядерні нейтрофіли – 53%, базофіли – 0%, еозинофіли – 2%, лімфоцити – 31%, моноцити – 11%, швидкість осідання еритроцитів – 9 мм/год. Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 10,7 ммоль/л, аспартатамінотрансфераза – 19,0 Од/л, аланінамінотрансфераза – 29,0 Од/л, глюкоза крові – 4,6 ммоль/л, лужна фосфатаза – 53,4 ммоль/л, загальний білок – 72,0 г/дл, альбумін – 41,2 г/л, амілаза – 57,1 Од/л, γ -глутамілтранспептидаза – 34,2 Од/л, С-реактивний білок – 2,26 мг/л. Фекальний кальпротектин – 52,6 мкг/л.

Копрограма: форма – оформлений, колір – світло-коричневий, слиз – «++», реакція – слаболужна, м'язові волокна – перетравлені, 3 в полі зору, неперетравлені – 1 в полі зору, нейтральний жир – не виявлений, жирні кислоти – відсутні, неперетравлена клітковина – 1-2 в полі зору, перетравлена клітковина – 1 в полі зору, мила – відсутні, крохмаль – відсутній, йодофільні бактерії – 6-8 у полі зору.

Дослідження калу на мікрофлору: *Clostridium spp.* – 7 lg КУО/г, *Escherichia coli* (типів) – 6 lg КУО/г.

УЗД органів черевної порожнини та динамічна ехохолестіографія жовчного міхура: структурної патології не виявлено, встановлено гіпокінетичний тип скорочення жовчного міхура.

Езофагогастроуденоскопія: патології не виявлено. Антиген *Helicobacter pylori* в калі: негативний результат. Колоноскопія: патологічних змін не виявлено.

Клінічний діагноз: постінфекційний синдром подразненого кишечника з переважанням закрепу. Функціональний розлад жовчного міхура, гіпокінетичний тип.

Призначене лікування:

1. Зміна способу життя (зниження рівня стресу, збільшення фізичної активності).
2. Мебеверин 200 мг 2 р/день протягом 1 міс.
3. Артишоку екстракт сухий 400 мг 3 р/день упродовж 1 міс.
4. *Saccharomyces boulardii* 250 мг 2 р/день протягом 10 днів.
5. Симетикон 125 мг 3 р/день упродовж 10 днів.

Зменшення вираженості больового синдрому спостерігалося на 2-й день лікування, а його повне припинення – до кінця 1-го тижня. Наприкінці 1-го тижня терапії спостерігалося зменшення нудоти, метеоризму. Через 2 тиж регулярного лікування встановився щоденний режим дефекації з відновленням фізіологічного позиву 1 р/добу. Через 1 міс після початку терапії – скарги лише на періодичний метеоризм. З огляду на зменшення вираженості симптомів, хорошу переносимість лікування, відсутність побічних ефектів пацієнтка продовжила терапію мебеверином протягом 1 міс. За період спостереження (2-й місяць) скарг не мала. Метеоризм зник на початку 2-го місяця терапії. Позитивний ефект комплексного лікування зберігався після припинення терапії.

Наостанок професор О.Ю. Філіппова навести висловлювання відомого мислителя Артура Шопенгауера, який свого часу зазначив, що «щастя – це відчуття свободи від болю». Отже, в лікуванні болю в животі ключове завдання лікаря – не нашкодити та не замаскувати біль, а компетентно його полегшити, аби зменшити страждання пацієнта і покращити якість його життя.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька



Спазм
Біль слабкої та середньої інтенсивності

- спазмолітичні препарати (дротаверин, мебеверин, гідрохлорид пінаверію, бромід, отилонон бромід)
- прокінетики (метоклопрамід, ітоприд, мосаприд)
- інгібітори протонної помпи
- антациди, альгінати

Ноцицепція
Тривалий інтенсивний біль

- селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
- ненаркотичні анальгетики
- психотропні засоби

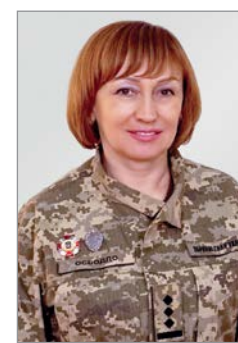
Центральна нервова система
Надзвичайно сильний резистентний біль

- психотропні засоби
- трициклічні антидепресанти
- ненаркотичні анальгетики
- наркотичні анальгетики

Рис. 3. Алгоритми вибору препаратів залежно від інтенсивності та провідного механізму розвитку АБ

НПЗП-асоційовані ураження кишечника: погляд гастроентеролога та ендоскопіста

Проблема запальних і функціональних захворювань кишечника не втрачає актуальності в усьому світі. Тема цієї публікації – ураження кишечника, спричинені прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Про ефективні підходи в цитопротекції кореспонденту нашого видання розповіли начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), полковник медичної служби, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Галина Василівна Осьодло, а також лікар-гастроентеролог-ендоскопіст лікарні Olumed (м. Київ), кандидат медичних наук Давід Теймуразович Джанелідзе.



Г.В. Осьодло



Д.Т. Джанелідзе

Наскільки часто в клінічній практиці лікарі стикаються з проблемою НПЗП-асоційованих ентеропатій?

Г.О. Ураження кишечника на фоні прийому НПЗП зустрічаються доволі часто. Останні досягнення в ендоскопії тонкого кишечника (ТК), як-от капсульна ендоскопія, показали, що НПЗП часто ушкоджують ТК, причому частота розривів слизової оболонки становить $\approx 50\%$ у тих, хто постійно застосовує зазначену групу препаратів. Значна частка пацієнтів з ентеропатією, спричиненою прийомом НПЗП, є безсимптомними, але в деяких хворих розвиваються симптоматичні або ускладнені виразки, які потребують терапевтичного втручання. Як інгібування простагландинів через інгібування циклооксигенази, так і мітохондріальна дисфункція внаслідок місцевої дії НПЗП відіграють вирішальну роль у ранньому процесі ушкодження. В результаті порушується бар'єрна функція кишечника, що дозволяє бактеріям проникати в слизову оболонку [1]. Крім того, НПЗП можуть зумовлювати зміни бар'єрної функції кишкового епітелію. Все це може активувати специфічний тип аномальної імунної відповіді у власній пластинці кишечника, відомий як імунітет 3 типу [2].

Які тренди щодо частоти розвитку ускладнень НПЗП-індукованих ушкоджень спостерігають нині?

Г.О. Дані досліджень показують, що частота ускладнень нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), у тому числі пов'язаних із застосуванням НПЗП та низькодозової ацетилсаліцилової кислоти (АСК), зростає. Продемонстровано, що НПЗП підвищують ризик кровотечі та перфорації нижніх відділів ШКТ так само, як і у верхніх відділах ШКТ [3]. Огляд поширеності НПЗП-ентеропатій у реальній клінічній практиці показав, що неселективні НПЗП здатні вираженіше ушкоджувати слизову оболонку кишечника, причому інгібітори протонної помпи (ІПП) не слугували профілактичним засобом, який зменшував би кількість цих ушкоджень. Також відзначено, що ентеросолюбильні форми АСК можуть виявлятися агресивнішими щодо слизової оболонки кишечника [1].

Які клінічні прояви зазвичай характерні для уражень нижніх відділів ШКТ, спричинених НПЗП?

Г.О. Серед клінічних проявів ураження нижніх відділів ШКТ, спричинених НПЗП, запалення або підвищену кишкову проникність спостерігають найчастіше (60-70%). Початкова фаза зазвичай безсимптомна, її можна виявити за допомогою

неінвазивних тестів. Підвищений фекальний кальпротектин в осіб, що постійно застосовують НПЗП, може зберігатися навіть протягом 1-3 років після припинення прийому. Залізодефіцитна анемія наявна в 30% пацієнтів. Спостерігаються збільшення об'єму крові в калі та вищий рівень позитивності тестів на приховану кров; також рекомендовано проводити тести на трансферин і гемоглобін у калі. Ентеропатія супроводжується втратою білка або порушенням усмоктання, а це в осіб, котрі постійно приймають НПЗП, спричиняє гіпоальбумінемію, крім того, зумовлює дефіцит вітаміну B_{12} . Виразки слизової оболонки кишечника виявляють у 30-40% пацієнтів, що постійно приймають НПЗП. Вони можуть виникати як у ТК, так і в товстому кишечнику (солітарні виразки, дифузний коліт або запальні стриктури); також описано випадки розвитку виразок при застосуванні НПЗП-вмісних супозиторіїв. Рідко спостерігають тяжке ускладнення – перфорацію кишечника. Ризик кровотечі з нижнього відділу ШКТ збільшений у 2,6 рази порівняно з тими, хто не застосовує НПЗП. Кишкова непрохідність може пов'язуватися із запальними чи фіброзними (рубцевими) стриктурами. Стеноз спостерігають нечасто (2%), але він дуже характерний і може виникати в ТК або товстому кишечнику (найчастіше в дистальному відділі ТК у вигляді множинних стриктур). Якщо вони є симптомними, може знадобитися ендоскопічна дилатація або хірургічне втручання. Також можуть розвинутися дивертикулярна хвороба й ускладнений дивертикуліт [4].

Якими даними керуються лікарі-ендоскопісти при формуванні діагностичних висновків?

Д.Д. Насправді в інструменталістів є перелік ендоскопічних заключень щодо формування висновків. Наприклад, у випадках виявлення під час ілеоколоноскопії ураження термінального відділу ТК можемо діагностувати ілеїт, адже завданням ендоскопіста не є визначення, з чим саме пов'язане ураження ТК. Далі вже клініцист на підставі даних анамнезу, висновків гістолога та ендоскопіста вирішує, з чим саме пов'язане ураження ТК. Так, окрім НПЗП-асоційованого ураження ТК, може спостерігатись неінфекційний або інфекційний ілеїт. Наразі в багатьох лабораторіях України доступні зручні лабораторні методи діагностики вірусних і бактеріальних кишкових інфекцій, які дають можливість диференціювати інфекційне ураження ТК від НПЗП-ураження. Приблизно у 10-15% випадків ушкодження шлунка або дванадцятипалої кишки



Рис. 1. Ендоскопічна картина НПЗП-асоційованого ілеїту, за даними ілеоколоноскопії

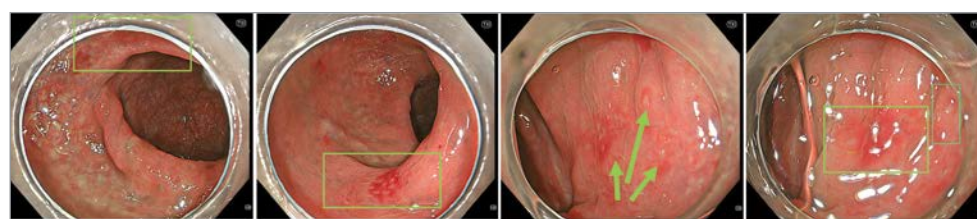


Рис. 2. Активний коліт (низький ступінь активності) без специфічних ознак

пов'язані з довготривалим (≥ 2 р/тиж) прийомом НПЗП. Відомо, що НПЗП можуть викликати таблетасоційований езофагіт, бути тригерним фактором для фокального вогнищцевого коліту, початковим тригером для ішемічного та мікроскопічного коліту, викликати деструкцію ворсинок за типом целиакії. Тому є умовно-новий діагноз «целиакієподібне ураження ТК», яке виключно пов'язане з прийомом НПЗП. На жаль, ця група препаратів входить до ризик-факторів розвитку виразкового коліту та хвороби Крона.

Коли йдеться про медикаментозно індуковане ураження слизової ШКТ, після взяття біопсії ми можемо отримати від гістолога відповідь, що в мікропрепаратах спостерігається запальний процес без специфічних ознак. І це абсолютно допустима відповідь, тому що такий тип ураження, на жаль, не має специфічних ознак. Для початку слід виключити мікрозміни, які можуть спостерігатись при хронічному запальному захворюванні кишечника (виразковий коліт, хвороба Крона), а далі – зміни, характерні для інфекційного коліту або ілеїту, адже є перелік інфекційних агентів, яких можна верифікувати гістологічним шляхом.

Які діагностичні методи використовуються за підозри на НПЗП-індуковані ушкодження слизової оболонки ШКТ?

Д.Д. Маємо низку інструментів, якими можемо послуговуватися в діагностичному пошуку. Такий метод діагностики, як ілеоколоноскопія, дозволяє повністю обстежити товстий кишечник і термінальний відділ ТК, а езофагогастроудоденоскопія (ЕГДС) – верхні відділи ШКТ, куди входять стравохід, шлунок і дванадцятипала кишка як початковий відділ ТК. Отже, за допомогою відеоколоноскопії (ВКС) та ЕГДС ми можемо обстежити тільки початок і кінець ТК. Приблизно довжина ТК може сягає

7 метрів, це, так би мовити, найтаємніша і важкодоступна ділянка ШКТ. Капсульну ендоскопію як неінвазивний і нетравматичний метод діагностики можна використовувати для повного обстеження ТК. Цей метод дає нам можливість візуалізувати будь-яку нозологію ТК, у тому числі ерозовані, виразкові й інші запальні дефекти, появу яких може спричинити довготривалий прийом НПЗП. На рисунку 1 представлено, яку картину має виразковий дефект термінального відділу ТК при НПЗП-асоційованому ілеїті, за даними ілеоколоноскопії. Слід зазначити, що макроскопічно такі самі дефекти можна виявити й при початкових проявах хвороби Крона. Тому Європейська асоціація гастроінтестинальної ендоскопії (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) рекомендує відмінити прийом НПЗП за 1 міс до проведення обстеження ТК.

НПЗП-індуковані ураження ТК, напевно, є другими за частотою після спричинених прийомом цих засобів ушкодження шлунка?

Д.Д. Можна сказати, що так. Але, наприклад, на рисунку 2 представлено ураження саме товстого кишечника: на тлі рожевої слизової оболонки бачимо червоні плями, які також відповідають макроскопічним змінам за типом запального процесу, пов'язаного з прийомом НПЗП. Звичайно, при макроскопічній картині коліту слід взяти біопсію, адже зазначені зміни не є специфічними і можуть бути асоційовані з тривалим прийомом НПЗП / інших лікарських засобів або мати тимчасовий характер без суттєвого клінічного значення.

Аналізуючи статистичні дані щодо розповсюдженості НПЗП-ентеропатії, патогенетичні вектори, діагностичні процедури, стає зрозумілим, що наразі потрібні абсолютно нові препарати, щоб надавати допомогу таким пацієнтам.

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

Лікарські рослини при захворюваннях шлунково-кишкового тракту

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



О.М. Біловол



І.І. Князькова

Продовження. Початок у № 20.

Рослинні засоби з в'яжучими властивостями (неофіційна сировина)

Пушнік канадський (злінка канадська) – *Erigeron canadensis* L. (*Conyza canadensis*)



Злінка канадська родом з Північної Америки, нині неабияк поширена. Це звичайний бур'ян, який часто росте на пустирях, полях і узбіччях доріг. За даними літератури, цю лікарську рослину застосовують у Північній Америці для лікування дизентерії, діареї, як протиглислий засіб, у Центральній Європі свіжу рослину зазвичай використовують як кровоспинний засіб, але її сік і розтерті листя можуть подразнювати шкіру [1].

У китайській народній медицині злінку канадську використовували для лікування ран, набряків і болю, спричиненого артритом [2]. З листя готували тонізувальний засіб, застосовували його для лікування діареї, діабету та крововиливів [3]. У північних районах Пакистану рослину використовували для лікування різних патологічних станів, включаючи гострий біль, запалення, лихоманку й мікробні інфекції, як-от інфекції дихальних і сечових шляхів, діареї та дизентерії [4]. У Кореї рослину застосовували для лікування діареї, стоматиту, середнього отиту, кон'юнктивіту та гострого зубного болю [5].

Хімічний склад

Біологічно активні речовини, що входять до складу *Erigeron canadensis* L., представлені різними групами сполук: ефірною олією (0,7-0,8%), сапонінами, дитерпеноїдами, терпеноїдами, глікозидами, таніном, антрахіноном, стероїдами, флавоноїдами та ін. Вивчено компонентний склад олії з різних частин рослини (трава, листя, квітки, стебла, коріння) в різні фази онтогенезу. Виявлено, що 11-(+)-лімонен і транс- α -бергамотен є основними компонентами трави, листя та квіток у всі фази вегетації [6].

Біологічна активність

Рослина чинить в'яжучу, протизапальну та кровоспинну дію, має антиоксидантні й антиагрегантні властивості.

Erigeron canadensis L. використовують у традиційній медицині для лікування шлунково-кишкових захворювань, геморою, а також як протизапальний, в'яжучий, сечогінний, кровоспинний, тонізувальний і глістогінний засіб. Настоянка застосовується в гомеопатії.

Ефірна олія має фунгіцидну й антибактерійну активність щодо *Shigella dysenteriae*, *Alternaria*

panax Whetz і *Rhizoctonia solani* [7]. Характеризується антифунгальною дією на грибові штами *Candida*, *Cryptococcus*, *Trichophyton*, *Rhodotorula*, *Aspergillus*. Найсильніші зони інгібування відзначено при *Cryptococcus neoformans* і *Trichophyton interdigitalis* [8]. При цьому не виявлено вираженої протимікробної активності олії на грампозитивні (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) і грамнегативні (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) бактерії [8].

Спиртовий екстракт чинить значну протизапальну дію в моделях формалінового та карагенанового набряку лапок щурів [9]. Екстракт, що містить полісахариди злінки, виявляє антиоксидантний і антиагрегантний ефекти на тромбоцити *in vitro* [10]. Етанольний екстракт з висушеної трави має виражені антиоксидантні властивості [11].

Екстракт трави на 70% спирті чинить гастрозахисну дію на моделі виразки в щурів, зумовленої дією HCl/етанол [5]. Також екстракти з трави мають потенційну антипроліферативну дію на ракові клітини [12]. Пушнік канадський є перспективною рослиною для подальшого фітохімічного вивчення та створення лікарських засобів протизапальної, антипроліферативної, гастрозахисної, антиоксидантної дій.

Скумпія звичайна – *Cotinus coggygria*



Хімічний склад

Скумпія звичайна містить комплекс біологічно активних речовин: таніни, флавоноїди (фустин, міршицитрин тощо), аскорбінову кислоту, ефірну олію, до складу якої входять терпінеол, пінен, ліналоол, мірцен. У стеблах виявлено флавоноїд фізетин [13].

Біологічна активність

Листя скумпії звичайної має в'яжучі, антисептичні, протизапальні та ранозагоювальні властивості [14]. Показано, що біологічно активні речовини *Cotinus coggygria* чинять жовчогінну дію [15].

Під час зовнішнього використання відварів і настоїв присутні в них таніни вступають у реакцію на ушкодженій шкірі зі згорненими білками слизу або ексудатом та утворюють плівку, що надійно захищає тканини тіла від зовнішнього впливу. При цьому знижується більова чутливість, зменшуються запальні процеси, звужуються судини [16].

Гамамеліс віргінський – *Hamamelis virginiana* L.

Листя та кору *Hamamelis virginiana* L. занесено до Європейської та Британської фармакопей.

Хімічний склад

Гамамеліс віргінський містить кверцетин, вільну галову кислоту й інші органічні кислоти, глікозид гамамелітанін (7-11%), ефірну олію, флавоноїди й антоціани, таніни тощо. У корі присутні дубильні речовини гідролізованої групи та ін. [17].



Біологічна активність

Ефірну олію й в'яжучі речовини гамамелісу віргінського застосовують у традиційній медицині та гомеопатії. Настій листя використовують у разі слизових колітів, геморою, діареї.

У вигляді рідкого екстракту *Hamamelis virginiana* L. використовують місцево як в'яжучий і протизапальний засіб, а також як кровоспинний засіб у разі внутрішніх і гемороїдальних кровотеч [18].

Гірчак зміїний – *Bistorta major* Gray (*Polygonum bistorta* L.)

Хімічний склад

Кореневища містять дубильні речовини (близько 25%), галову кислоту, катехін, крохмаль (26,5%), оксалат кальцію (1,1%), а також оксиметил-антрахінони, аскорбінову кислоту, калій, магній, залізо, фарбувальні речовини, провітамін А та ін. Рослина накопичує селен, стронцій і барій [19].

У траві знайдено кавову, хлорогенову та протокатехову кислоти, флавоноїдні глікозиди (гіперозид), рутин, авікуларин, кверцетин, кемпферол, ціанідин, аскорбінову кислоту тощо [20].

Біологічна активність

Велика кількість дубильних речовин надають гірчаку в'яжучі, протизапальні, антибактерійні та кровоспинні властивості [19, 21].

Препарати з кореневищ рослини використовують за гострих і хронічних захворювань кишечника, що супроводжуються проносом [22].

У стоматологічній практиці відвар кореневищ гірчака застосовують для полоскання горла чи змащування ясен у разі стоматитів, гінгівітів, хронічних тонзилітів та інших запальних захворювань порожнини рота [19].



Показання

Препарати з кореневищ застосовують у разі гострих і хронічних проносів, а також запальних процесів кишечника. Кореневища гірчака входять до складу зборів трав, які використовують у гастроентерології.

Кореневища у вигляді порошку, рідкого екстракту та відвару застосовують у стоматологічній практиці для полоскань у разі стоматитів, гінгівітів та інших захворювань порожнини рота.

Протипоказання

Препарати з гірчака зміїного нетоксичні, але в разі тривалого застосування можливі закрепи, тому не рекомендуються за схильності до них. Окрім того, є попередження, що препарати гірчака мають сильну кровозгортальну дію: вагітним і хворим на тромбофлебіт приймати їх небажано.

Лікарські засоби, що сприяють травленню, в тому числі спазмолітичні та вітрогінні

Листя подорожника великого – *Folia Plantaginis majoris*. Подорожник великий – *Plantago major* L. Родина подорожникові – *Plantaginaceae*

Фармакопейна лікарська рослина. Використання подорожника для лікування різних захворювань налічує тисячі років [23]. На сьогодні в світі ідентифіковано понад 200 видів цієї рослини [24].

Хімічний склад

Подорожник великий містить широкий спектр біоактивних речовин, включаючи фенольні сполуки (плантамайозид, гіперозид, кверцетин, кемпферол, хлорогенова, неохлорогенова, ферулова кислоти та ін.), флавоноїди (апігенін, байкалейн, скутеларин, гомоплантагінін, лютеолін, гіспідулін та ін.), терпеноїди, іридоїдні глікозиди (аукубін, каталпол та ін.), алкалоїди (індікаїн і плантагінін), таніни (близько 4%), кислоти, амінокислоти (9,38%), вітаміни С та К, полісахариди тощо [25]. Вуглеводна складова представлена галактуроновою кислотою (27%), глюкуроновою кислотою та моносахаридами: глюкозою, галактозою, фруктозою, арабінозою, рамнозою тощо [26]. У традиційній медицині слиз (близько 12%) є однією з важливих частин цієї рослини [27]. У листях міститься достатня кількість калію, кальцію, магнію, барію, бору. Накопичує мідь, цинк і бром.

Біологічна активність

Показано, що *Plantago major* L. знижує тонуус гладких м'язів шлунка та кишечника, чинить протизапальну й регенерувальну дію в разі гастритів, гастродуоденітів та інших захворювань шлунково-кишкового тракту запального характеру [28, 29]. Експериментально встановлено, що екстракт листя подорожника знижує моторику дванадцятипалої кишки, а також має протидіарейний ефект (проносний ефект отримано за вищих доз [28]) у разі перорального застосування [30]. Пероральний прийом екстракту *Plantago major* L. в експерименті сприяв зменшенню індексу виразки шлунка, зниженню тонуусу та діапазону скорочень в ізольованому кишечнику, спазмолітичній дії [31]. Виявлено, що подорожник посилює секрецію шлункового соку, підвищує його кислотність [32].

Plantago major L. проявляє значну протизапальну активність [33]. Протизапальна дія зумовлена наявністю полісахаридів (слизу, пектинів), каротиноїдів і вітаміну U.

Тенденції використання інгібіторів протонної помпи: досвід Швеції

Інгібітори протонної помпи (ІПП) є одними з найбільш використовуваних лікарських засобів у всьому світі. Нещодавній систематичний огляд показав, що $\approx 1/4$ дорослих використовує ІПП. Цей показник у різних країнах коливається від 4 до 33% і з часом зростає (Shanika L.G.T. et al., 2023). ІПП контролюють кислотозалежні хвороби та якість життя багатьох людей (щонайменше в короткостроковій перспективі). Багато пацієнтів стають постійними користувачами цих засобів у режимі підтримувальної терапії. Окрім того, ІПП можуть призначатися як гастропротектори, щоб запобігти виразкам при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), кортикостероїдів, антитромботичної терапії або селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС).

Родоначалник класу ІПП омепразол уперше був упроваджений у Швеції у 1988 році (схвалений Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) в США наступного року) як основний засіб для лікування розладів, пов'язаних із кислотністю шлунка, та для профілактики виразкової хвороби. Швеція також була першою країною, де був дозволений відпуск без рецепта низьких доз ІПП у 1999 році. Досвід Швеції цікавий ще й тому, що в цій країні ретельно ведеться реєстр призначень і відпуску лікарських засобів. Це дозволяє проводити якісні популяційні дослідження споживання ліків. В одному з таких випробувань вивчали тенденції щодо призначень ІПП на рівні населення Швеції у різних вікових групах і за статтю, а також зіставляли їх зі статистикою показань до призначення ІПП та застосування альтернативних методів лікування.

Матеріали та методи

Це описове загальнонаціональне дослідження базується на Шведському реєстрі прописаних лікарських засобів. Дані про вплив ІПП і споріднених препаратів були отримані з 2006 по 2023 рік. Досліджували відмінності використання і призначення ІПП за віком, статтю та тенденції у часі. Інші препарати терапевтичної підгрупи А02В включали антагоністи рецепторів гістаміну 2 (А02ВА), простагландини (А02ВВ) та інші препарати для лікування гастроєзофагального рефлюксу (А02ВХ), щоб оцінити частоту застосування альтернативних методів лікування. Потенційні основні показання до призначення ІПП (такі як пептична виразка, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба) були взяті із загальнонаціонального реєстру пацієнтів, що містить інформацію про госпіталізації та амбулаторні відвідування спеціалістів, і виражені як кількість осіб на 100 тис. жителів. Оскільки ІПП часто призначають як гастропротектори, автори паралельно оцінили частоту призначень НПЗП, системних кортикостероїдів, СІЗЗС та антитромботичних засобів і пероральних антикоагулянтів у різних вікових групах та протягом тривалого часу.

Результати

Тенденції використання ІПП

Населення Швеції зросло з 9 113 257 жителів у 2006 році до 10 551 707 у 2023 році. Кількість осіб, котрі застосовували ІПП, а також кількість призначень ІПП із часом неухильно зростали серед дітей і дорослих обох статей (з 69,8 до 98,8 користувачів на 1000 жителів загалом). У 2023 році $\approx 10,6\%$ дорослих чоловіків і $14,4\%$ дорослих жінок використовували прописані ІПП, а також $1,0\%$ хлопців і $1,5\%$ дівчат (до категорії дітей та підлітків відносили всіх осіб віком <20 років) (рис. 1).

Застосування ІПП стабільно частіше зустрічається серед жінок у всіх вікових групах, за винятком групи <5 років, де переважають хлопчики. Кількість педіатричних користувачів і рецептів зростає вдвічі за охоплення період. У дорослих кількість користувачів зростає до $41,4\%$, а кількість рецептів – до $65,9\%$.

Серед дорослих найстрімкіше (та постійне) зростання спостерігалось в двох найстарших вікових групах (65-84 роки та ≥ 85 років, яким була виписана найбільша абсолютна кількість рецептів). Серед дітей зростання стаціонарне у віковій групі від 15 до 19 років, при цьому кількість користувачів продовжує зростати в молодших групах. Збільшення віку корелює з вищою поширеністю використання ІПП: $5,3/1000$ дівчаток і $6,0/1000$ хлопчиків віком <5 років (у 2023 році) порівняно із $389/1000$ жінок і $370/1000$ чоловіків віком ≥ 85 років (рис. 2). Середньорічна кількість рецептів була найвищою для найстарших людей (віком ≥ 85 років): $9,5$ (чоловіки) та $11,6$ (жінки) рецептів з огляду на дані за 2023 рік. У дітей молодшого віку (віком <5 років) було зареєстровано в середньому 2,5 рецепта на одного користувача на рік.

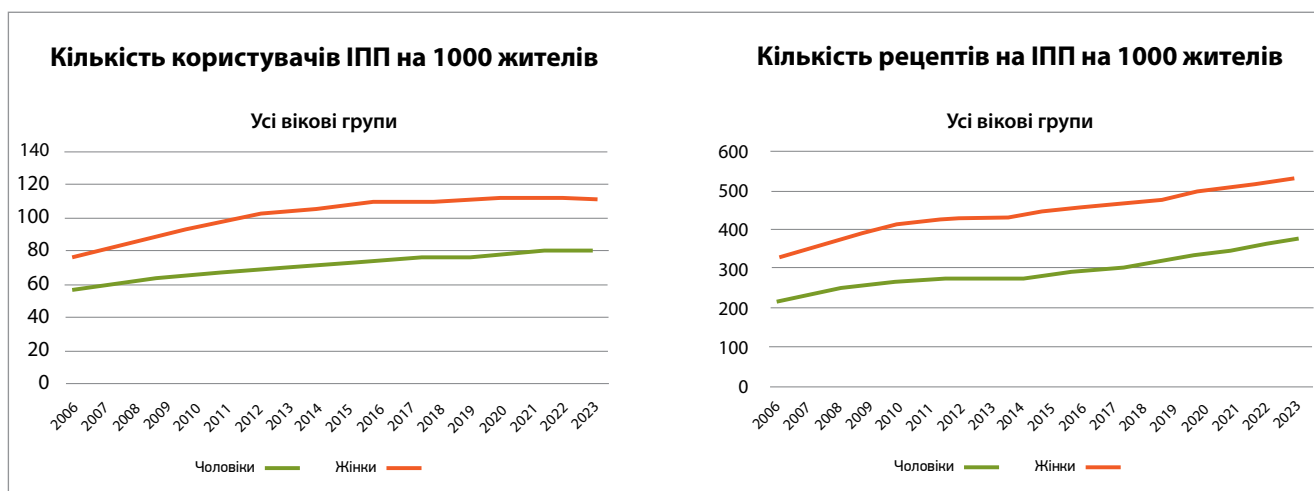


Рис. 1. Використання ІПП у Швеції за період 2006-2023 років, виражене на 1000 жителів на рік: а) кількість користувачів; б) кількість рецептів

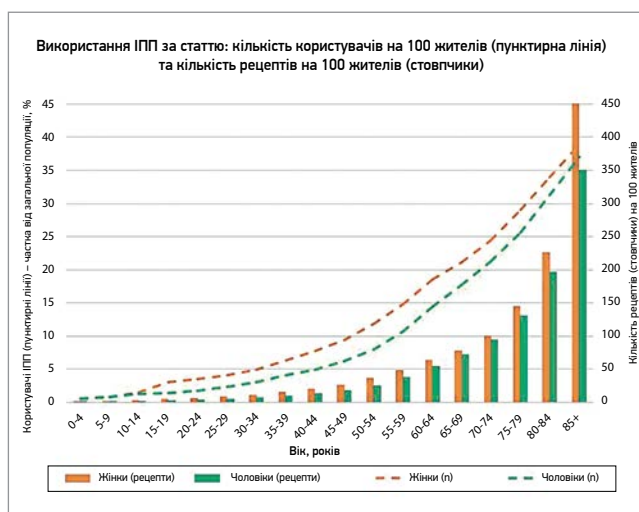


Рис. 2. Використання ІПП у Швеції корелює зі збільшенням віку: кількість користувачів і кількість рецептів на 1000 жителів

Використання різних ІПП

У Швеції схвалено 5 молекул ІПП. Рабепразол використовувався рідко (<1% призначень). Омепразол явно домінував протягом досліджуваного періоду серед дорослих: $65,2\%$ усіх призначень у 2006 році та $63,7\%$ у 2023 році з піком у $87,6\%$ у 2011 році. В дітей (віком <20 років) омепразол становив $77,0\%$ призначень у 2006 році, що зменшилося до $44,9\%$ у 2023 році. Езомепразол був другим за частотою призначення ІПП: $13,3\%$ призначень у дорослих у 2006 році зі зростанням до $23,5\%$ у 2023 році. Призначення езомепразолу дітям стали переважати із 2020 року, а в 2023 році його частка становила $50,1\%$ виписаних рецептів (рис. 3).

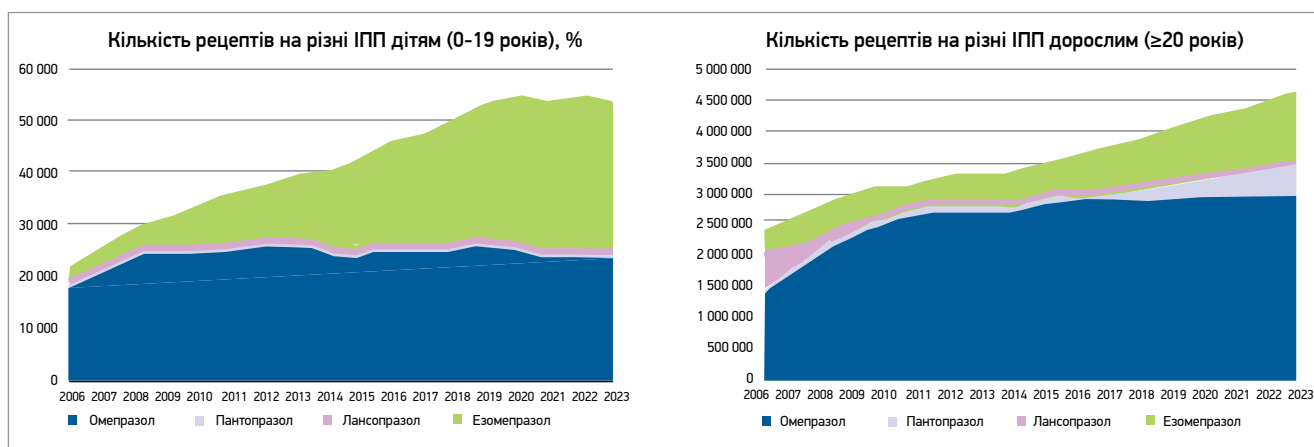


Рис. 3. Використання різних ІПП у Швеції з 2006 по 2023 рік: а) у дітей і підлітків (віком <20 років); б) у дорослих

Альтернативні методи лікування

В категорії А02В для лікування гастроєзофагального рефлюксу та пептичних виразок чітко домінували ІПП, формуючи 99% рецептів у 2023 році. Для порівняння: в 2006 році антагоністи H_2 -рецепторів та інші препарати все ще формували частку $8-9$ і $2-3\%$ рецептів відповідно.

Основні показання

10 найпоширеніших показань до застосування ІПП коливалися в межах $1,6-21,9$ (жінки) і $1,4-22,8$ (чоловіки) на 100 тис. жителів, що значно нижче, ніж $11 505$ (жінки) та $8 254$ (чоловіки) користувачів ІПП на 100 тис. жителів у 2022 році. Виразка шлунка була найпоширенішим показанням в обох статей ($\approx 22/100$ тис.). Серед дітей молодшого віку (віком <5 років) найчастіше повідомлялося про інші неінфекційні запалення шлунка та дванадцятипалої кишки ($\approx 300/100 000$ жителів), за якими наступне місце посідав гастроєзофагальний рефлюкс ($156,3$ та $209,0/100 000$ дівчаток і хлопчиків відповідно). Езофагіт, гастроєзофагальний рефлюкс, інші захворювання стравоходу (включаючи стравохід Барретта) та пептичні виразки шлунка і дванадцятипалої кишки загалом були поширенішими в чоловіків, ніж у жінок, і майже у всіх вікових групах.

Обговорення результатів та їхнє практичне значення

Застосування ІПП різко зросло в Швеції з 2006 по 2023 рік; частіше зустрічається в жінок, ніж у чоловіків, у всіх вікових групах, за винятком дітей віком <5 років. Альтернативні методи лікування рефлюксу чи виразки рідко призначалися в Швеції ($\approx 1\%$ усіх рецептів у 2023 році). Омепразол



Г.В. Осьодло

Біліарний сладж і мікролітіаз: Чому важливо відрізнити?

За матеріалами науково-практичної конференції «СіМед 2024/2
«Медицина 360°: інновації та передові практики в первинній допомозі»

5-6 грудня 2024 р. на платформі безперервного професійного розвитку MedEvent у режимі онлайн відбулася науково-практична конференція «СіМед 2024/2 «Медицина 360°: інновації та передові практики в первинній допомозі». Захід об'єднав лікарів, науковців, фахівців з організації та управління охороною здоров'я, представників міжнародних і громадських організацій задля обміну знаннями й досвідом, опанування нових практичних навичок, спільного розвитку сімейної медицини як основи первинної ланки охорони здоров'я, ефективної допомоги пацієнтам у період війни, удосконалення методів фізичної та психологічної реабілітації, подолання постковідних наслідків, упровадження цифрових технологій, а також формування комплексного підходу до вирішення актуальних викликів охорони здоров'я через мультидисциплінарну співпрацю. В рамках секції, присвяченої захворюванням травного тракту, полковник медичної служби, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), лікар-терапевт, гастроентеролог, доктор медичних наук, професор Галина Василівна Осьодло представила доповідь, в якій актуалізувала проблему докам'яної стадії жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), а саме біліарного сладжу та мікролітіазу.

Актуальність проблеми

На сьогодні ЖКХ залишається актуальною проблемою медицини. Жіноча стать має найпереконливіші зв'язки із ЖКХ, особливо в період фертильності. Жінки майже вдвічі частіше, ніж чоловіки, страждають на ЖКХ, хоча такий розрив зменшується після настання менопаузи. Основний механізм розвитку ЖКХ у цьому випадку – жіночі статеві гормони з огляду на застосування оральних контрацептивів і замісної терапії естрогенами, що є установленими факторами ризику утворення холестеринових конкрементів у жовчному міхурі (ЖМ). Жіночі статеві гормони негативно впливають на печінкову секрецію жовчі та функцію ЖМ [1].

Згідно з даними ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), ЖКХ належить до гіперендемічних хвороб і широко представлена в усіх вікових групах. Поширеність захворювання, включаючи фізико-хімічну стадію, в загальній популяції досягає 45,1%, а серед осіб молодого віку – 43,1%. Кількість осіб із кам'яною стадією ЖКХ перевищує дані офіційної статистики: в загальній популяції – у 14 разів, в осіб молодого віку – майже в 7 разів. У багатьох клінічних дослідженнях виявлено, що біліарний сладж і холестериновий мікролітіаз можуть спричинити неускладнену ЖКХ (жовчну кольку), ускладнену ЖКХ (гострий холецистит), а також гострий панкреатит.

Спільні характеристики та відмінності між біліарним сладжем і мікролітіазом як проявами фізико-хімічної стадії холестеринового калькульозу

Терміни «біліарний сладж» і «мікролітіаз» часто використовують у літературі як синоніми. Перший описують у вагітних і пацієнтів, які отримують парентеральне харчування, другий зазвичай розглядають як патогенний фактор у пацієнтів з ідіопатичним гострим панкреатитом. Якщо ЖМ має добре відрегульовану рухову функцію, жовчний сладж і мікролітіаз можуть бути повністю виведені в кишечник. На жаль, це відбувається не завжди, особливо сьогодні, коли на тлі постійного стресу за значних проміжків між прийомами їжі часто в дорослих пацієнтів спостерігається гіпотонічна біліарна дискінезія, на тлі якої якраз і можуть формуватися біліарний сладж і мікролітіаз [2]. Однак вони можуть бути повністю розчинені майже в усіх осіб, які лікуються урсодезоксихолевою кислотою (УДХК) та/або холецистокініном. Це свідчить про те, що біліарний сладж і мікролітіаз є оборотним патологічним станом під час розвитку холестеринової ЖКХ, яка переважає у пацієнтів західного типу харчування.

Доповідачка зауважила, що зазначені терміни походять з різних діагностичних методів і можуть означати різні стадії ЖКХ. У клінічній практиці лікарі різних спеціальностей використовували різноманітні визначення біліарного сладжу та мікролітіазу, що ускладнює порівняння досліджень, включаючи терапевтичні стратегії та ефекти. Діагноз біліарного сладжу ґрунтується переважно на даних ультразвукового дослідження (УЗД), тоді як точна діагностика мікролітіазу потребує прямого мікроскопічного дослідження жовчі, тому в Україні частіше



Рис. 1. Механізми утворення конкрементів

використовують термін «біліарний сладж». Пізніше було запропоновано визначати жовчний камінь при проведенні УЗД як частинку діаметром >3 мм, яку неможливо подрібнити цифровим стисненням. Після цього стало можливим установлювати діагноз «мікролітіаз», у т. ч. за допомогою УЗД.

На одному з міжнародних форумів більшість експертів з УЗД під час онлайн-голосування визнали для біліарного мікролітіазу поріг розміру, що складає ≤5 мм (з акустичним затіненням). Граничне значення в 5 мм є прийнятним порогом, оскільки літіаз такого діаметру та нижчий не спровокує розширення жовчовивідного дерева як негайну ознаку конкрементів. Дійсно, загальноприйняті рекомендації підкреслюють роль розширення жовчних проток як ключового симптому в ухваленні терапевтичних рішень, причому діаметр ≤5 мм приймається як еталонний пороговий показник для звичайного діаметра загальної жовчної протоки на ультразвуковому зображенні. Отже, мікролітамі під час проведення УЗД слід вважати ехопозитивні частинки діаметром 3-5 мм [3].

Фактори ризику розвитку ЖКХ

До факторів ризику розвитку ЖКХ належать:

- жіноча стать, літній вік, національність, надмірна маса тіла, вагітність та пологи;
- порушення обміну холестерину (ХС);
- генетичні мутації касетних транспортерів ABCG5/G8;
- висококалорійна та вуглеводна дієта з дефіцитом клітковини;
- метаболічний синдром, цукровий діабет (ЦД), інсулінорезистентність;
- гастректомія;
- В₁₂-/фолієвий дефіцит;
- порушення всмоктування та зменшення пулу жовчних кислот (ЖК);
- муковісцидоз;
- баріатрична хірургія;
- порушення обміну білірубину;
- хронічні дифузні захворювання печінки: хронічний вірусний гепатит С, алкогольний цироз печінки;
- функціональні порушення ЖМ і сфінктера Одді;
- застосування медикаментів: фібрати, естрогени, октреотид, цефтріаксон.

Фактори ризику розвитку ЖКХ і необхідності проведення холецистектомії відрізняються між чоловіками та жінками. Так, проведено анкетування популяційної проспективної когорти зі 112 109 чоловіків і жінок віком 40-69 років щодо виникнення ЖКХ. Протягом 10 років спостереження в 3092 (5,0%) учасників розвинулися жовчні камені, а 729 (1,2%) потребували холецистектомії. Зростання віку, високий індекс маси тіла та ЦД пов'язувалися з ризиком утворення каменів у ЖМ в осіб обох статей. У чоловіків збільшення або втрата маси тіла >5 кг протягом періоду спостереження та стрес були пов'язані з ризиком утворення конкрементів у ЖМ, тоді як споживання алкоголю обернено пов'язано з ризиком. У жінок збільшення маси тіла на >5 кг протягом періоду спостереження, куріння, період менопаузи та прийом гіполіпідемічних препаратів пов'язувалися з ризиком утворення каменів у ЖМ, тоді як пізній початок менархе був обернено пов'язаний з ризиком ЖКХ [4].

Патофізіологічні механізми утворення конкрементів відображено на рисунку 1.

Основні фактори колоїдної стабільності жовчі

Серед факторів колоїдної стабільності жовчі – антилітогенні чинники, серед яких насамперед слід виокремити ЖК, а також фосфатидилхолін, поліненасичені ЖК, аполіпопротеїн А1, А2, імуноглобулін А, кислий α-глікопротеїн, секреторний імуноглобулін А. Пролітогенні фактори включають ХС, муцин, білірубін, насичені ЖК, імуноглобуліни М і G, амінопептидази, фосфоліпазу С, кислий α₁-глікопротеїн тощо. При підвищенні рівня ХС у жовчі має підвищуватися вміст ЖК або фосфоліпідів. Найвища емульгувальна здатність характерна для ЖК, зокрема УДХК і фосфоліпідів з ω-3, -6 поліненасиченими ЖК. При застосуванні УДХК у дозі 13-15 мг/кг/добу ця ЖК стає основним компонентом жовчі (до 48%); водночас вміст токсичних ЖК знижується.

У формуванні фізико-хімічної стадії холестеринового калькульозу також відіграє роль вплив порушень мікробіому, зокрема, зниження вмісту корисної цукролітичної та підвищення росту шкідливої протеолітичної флори сприяє затримці перорального ХС у шлунково-кишковому тракті, а також підвищенню його всмоктування (рис. 2).



Рис. 2. Взаємозв'язок порушень кишкового мікробіоценозу із фізико-хімічною стадією холестеринового калькульозу

Захворювання ЖМ, асоційовані з біліарним сладжем

Дисфункція ЖМ за гіпотонічним типом (гіпомоторна дискінезія), яку можна діагностувати за допомогою УЗД, а також хронічний холецистит із гіпотонічною біліарною дискінезією, коли під час УЗД виявляють «замаску», біліарний сладж також є плацдармом, на якому може формуватися докамонева стадія ЖКХ. Скорочення ЖМ до <50% на 40-й хвилині, спазм проток, аномалії розвитку ЖМ можуть сприяти цьому. Холестероз ЖМ, особливо його дифузна, сітчаста форма, яка зумовлює інфільтрацію стінки ЖМ ефірами ХС, зниження скоротливої здатності ЖМ, також сприяє формуванню біліарного сладжу та мікролітіазу.

УЗД-критеріями біліарного сладжу є:

- завись гіперехогенних часточок – поодинокі чи множинні гіперехогенні утворення без акустичної тіні;
- ехонеоднорідна жовч із наявністю згустків, ділянок підвищеної ехогенності, які зміщуються, без акустичної тіні;
- замаскоподібна жовч із наявністю ділянок, близьких за ехогенністю до паренхіми печінки, без акустичної тіні.

Медикаментозна корекція фізико-хімічної стадії холестеринового калькульозу: роль УДХК

Роль УДХК у патогенетичному підході до медикаментозної корекції фізико-хімічної стадії холестеринового калькульозу дуже важлива, адже вона нормалізує пул ЖК, зменшує синтез ХС і підвищує синтез ЖК. Окрім того, лікування має на меті покращення реологічних властивостей жовчі, відновлення скоротливої функції ЖМ, нормалізацію моторики сфінктера Одді, зменшення всмоктування ХС у кишечнику, відновлення кишкового мікробіоценозу і транзиту.

Спікерка зазначила, що нерідко біліарний сладж і мікролітіаз можуть бути можливою причиною панкреатиту. Встановлено, що в 20% пацієнтів етіологія гострого панкреатиту залишається невідомою; його вважають ідіопатичним. За детальнішого розгляду ці випадки часто можна пояснити хворобами жовчовивідних шляхів, що можуть зазнавати лікування [3]. Застосування УДХК (лікарський засіб Урсосан®) може ефективно запобігти рецидиву твердих кристалів ХС і значно знизити ризик повторного панкреатиту. Закордонні фахівці нерідко пропонують навіть лапароскопічну холецистектомію як найефективнішу терапію рефрактерного симптомного біліарного сладжу. Ендоскопічна сфінктеротомія або хірургічне втручання ефективні за панкреатиту, спричиненого мікролітіазом. Гострий панкреатит, зумовлений біліарним сладжем і мікролітіазом, складно діагностувати за допомогою УЗД черевної порожнини, оскільки підшлункова залоза розташована позаду шлунка, тому в цьому випадку нерідко використовують інші методи інструментальної діагностики: магнітно-резонансну томографію, холангіопанкреатографію, а також ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію [5, 6].

Антилітогенні ефекти УДХК

УДХК ефективна як у профілактиці, так і в лікуванні фізико-хімічної стадії холестеринового калькульозу. Вона розчиняє холестеринові конкременти шляхом зниження екскреції ХС і формування з ним рідких кристаліків; крім того, є ефективною в усуненні біліарного сладжу

та лікуванні холестерозу ЖМ, а також знижує вміст ХС у крові, сприяє зменшенню всмоктування ХС у кишечнику, синтезу ХС у печінці та його екскреції у жовч, утворює змішані міцели з токсичними ЖК (літохролевою, деоксихролевою), захищаючи епітелій жовчних протоків, зменшує автоімунні реакції проти гепатоцитів і холангіоцитів.

Спектр показань для застосування УДХК є доволі широким:

- неускладнена ЖКХ;
- біліарний сладж;
- дискінезії жовчовивідних шляхів;
- холестероз ЖМ;
- гострий і хронічний вірусний гепатит;
- токсичні ураження печінки;
- неалкогольний стеатогепатит;
- первинний біліарний цироз печінки;
- первинний склерозувальний холангіт;
- біліарний рефлюкс-гастрит і рефлюкс-езофагіт;
- профілактика медикаментозної гепатопатії;
- холестаза вагітних.

При біліарному сладжі УДХК призначають у дозі не менше 10 мг/кг/добу впродовж 3-6 міс.

Первинна профілактика ЖКХ у групах ризику

УДХК можна рекомендувати в ситуаціях, пов'язаних зі швидкою втратою маси тіла (наприклад, дуже низькокалорійна дієта, після баріатричної хірургії), у дозі

щонайменше 500 мг/добу до стабілізації маси тіла. В пацієнтів, які перебувають на тривалій терапії соматостатином або аналогами, можна розглянути можливість супутнього призначення УДХК для запобігання утворенню холестеринових конкрементів [7].

Препарати УДХК (Урсосан®) слід застосовувати в хворих, яким проведена лапароскопічна чи хірургічна холецистектомія, для запобігання виникненню конкрементів у протоковій системі, хоча на сьогодні не розроблено офіційних рекомендацій щодо такої профілактики. Зазвичай практичні лікарі призначають препарати УДХК не менше ніж протягом 30-50 днів 2 р/рік.

Наостанок експертка зауважила, що багато клінічних станів чітко пов'язані з утворенням біліарного сладжу та мікролітіазу, що можуть характеризувати ранню стадію холестеринової ЖКХ. Біліарний сладж найчастіше супроводжує функціональні та органічні захворювання ЖМ і діагностується за допомогою УЗД. У багатьох клінічних дослідженнях виявлено, що біліарний сладж і холестериновий мікролітіаз можуть спричинити гострий холецистит і панкреатит. У практиці інтерніста існує реальна можливість діагностувати біліарний сладж за допомогою УЗД із подальшою корекцією препаратами УДХК (Урсосан®) у дозі 10-15 мг/кг маси тіла тривалістю 3-6 міс.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька

Фармакотерапевтична група:
Засоби, що застосовують для лікування печінки та жовчовивідних шляхів.
Засоби, що застосовують при біліарній патології. Код АТХ А05А А02.
Засоби, що застосовують у разі захворювання печінки, ліпотропні речовини. Код АТХ А05В.

Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.
Представництво «ПРО.МЕД.ЦС. Прага а.с.» в Україні:
Юридична адреса: Україна, 03061, м. Київ, вул. Миколи Шепелева, 6, тел.: +38044 364 57 59, факс.: +38044 364 57 39, office@promedcs.ua, www.promedcs.ua

PRO.MED.CS
Praha a.s.



Стратегії попередження та лікування Long COVID

За матеріалами НПК «Стан після COVID-19: сучасний погляд на проблему»



Пандемія COVID-19 залишила по собі не лише гострі ускладнення, а й цілу низку довготривалих наслідків, які досі є викликом для світової медицини. Синдром Long COVID, або постковідний стан, охоплює широкий спектр симптомів – від хронічної втоми та когнітивних порушень до серцево-судинних, імунних і метаболічних розладів. Невизначеність механізмів його розвитку, відсутність специфічних методів лікування та значний негативний вплив на якість життя пацієнтів роблять Long COVID актуальною проблемою для клініцистів різних спеціальностей. Нині лікарі та науковці зосереджені на розробці ефективних підходів до профілактики та терапії цього стану, враховуючи багатофакторний характер його патогенезу. Вивчаються роль протівірусної, протизапальної, метаболічної та імунomodуючої терапії, а також значення нутритивної підтримки у відновленні організму після хвороби. 21 лютого в онлайн-форматі на платформі OpenLika відбулася науково-практична конференція «Стан після COVID-19: сучасний погляд на проблему», організаторами якої виступили ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» та кафедра інфекційних хвороб Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ). Про стратегії попередження та лікування Long COVID розповіла завідувачка кафедри інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця, президент ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів», доктор медичних наук, професор Ольга Анатоліївна Голубовська.

– Попередження розвитку Long COVID – це не просто медичне завдання, а стратегічний підхід, який базується на мінімізації ризиків і своєчасному втручанні. В сучасній клінічній практиці ми все частіше стикаємося з випадками важкого перебігу захворювання, що супроводжується імунними порушеннями, супутніми інфекціями та ускладненнями.

Зокрема, пацієнти, які вже перебувають у стані імносупресії, наприклад, через супутні вірусні інфекції (цитомегаловірус, EBV тощо) або тяжкі ускладнення, як-от сепсис, мають значно вищий ризик розвитку затяжного постковідного синдрому. Практика показує, що навіть несподівані випадки, наприклад діагностований первинний імунodefіцит у молодих осіб без очевидних факторів ризику, можуть суттєво впливати на наслідки інфекції.

Саме тому профілактика тяжких форм COVID-19 має бути в центрі уваги як клініцистів, так і системи охорони здоров'я загалом. Цей напрям важливо розглядати не лише як медичну проблему, а й у ширшому контексті – економічному та політичному. Адже пандемія COVID-19 продемонструвала, що навіть найкращі профілактичні заходи не здатні повністю запобігти інфікуванню, однак вони можуть значно знизити ризик ускладнень і важкого перебігу захворювання.

Ключовими заходами зменшення ризику Long COVID є модифікація способу життя, підтримка імунної системи та раціональна терапія на ранніх етапах хвороби. Це вимагає глибокого розуміння патогенезу захворювання та індивідуального підходу до кожного пацієнта.

Лікування Long COVID: виклики та реальність клінічної практики

Попри численні дослідження та оновлені клінічні рекомендації, ефективні методи лікування Long COVID залишаються предметом дискусій. Протоколи, як-от NICE (2024), пропонують загальні підходи, що включають оптимізацію контролю супутніх захворювань, індивідуальний підхід до лікування ускладнень, підтримку самоконтролю та емпатійне ставлення до пацієнта. Водночас ці заходи не дають відповіді на головне запитання: як саме впливати на патогенез Long COVID і зменшувати його тривалість та тяжкість проявів?

Тут варто згадати слова Вольтера: «Мистецтво медицини полягає в тому, щоб розважати пацієнта, доки природа займається лікуванням хвороби». Ця фраза особливо актуальна для ситуацій, коли не існує чіткої етіотропної терапії. Адже багато симптомів Long COVID розвиваються внаслідок порушення

природних механізмів регуляції організму, і завдання лікаря – не заважати цим процесам, а підтримати їх, коли це можливо.

Проте сучасна медицина не обмежується пасивним спостереженням. Якщо існують дієві методи патогенетичної або симптоматичної терапії, їх необхідно застосовувати. Адже, як зауважив той же Вольтер, «лікарі – це ті, хто прописує ліки, про які мало знають, щоб лікувати хвороби, про які вони знають ще менше, у людей, про яких вони не знають взагалі нічого». Це нагадує про важливість доказової медицини та необхідність ретельного підходу до кожного клінічного випадку.

Отже, лікування Long COVID вимагає балансу між розумінням природних механізмів відновлення організму та цілеспрямованою терапією, що ґрунтується на сучасних наукових даних.

Ключові стратегії профілактики та лікування Long COVID

У сучасних умовах, коли коронавірусна хвороба залишає по собі довготривалі наслідки, необхідно не лише лікувати вже наявний Long COVID, а й запобігати його виникненню. Це потребує комплексного підходу, що включає виявлення супутньої патології, нутритивну підтримку, ранню протівірусну терапію та вплив на патогенетичні механізми.

Часто тяжкий перебіг інфекції призводить до декомпенсації прихованих проблем зі здоров'ям. Пацієнти, які до цього здавалися повністю здоровими, можуть стикатися з уперше виявленим цукровим діабетом, інсулінорезистентністю або іншими метаболічними порушеннями. Виявити такі стани можна лише за допомогою спеціальних діагностичних тестів, зокрема визначення індексу НОМА. Водночас значний відсоток людей має приховані імунodefіцитні або автоімунні захворювання, які також можуть проявитися після COVID-19. Особливої уваги потребують пацієнти із серцево-судинними, легеневидами та гастроентерологічними патологіями, оскільки саме вони входять до групи ризику щодо розвитку Long COVID.

Профілактика повинна включати не лише діагностику, а й корекцію способу життя. Одним із важливих аспектів є підтримка нормального рівня вітаміну D, оскільки його дефіцит пов'язаний із підвищеною сприйнятливістю до вірусних інфекцій і тяжчим їх перебігом. Важливими є й помірні фізичні навантаження, які сприяють нормалізації обміну речовин, зменшенню системного запалення та підтримці серцево-судинної системи. Додаткову роль відіграє контроль маси тіла, адже зайва вага та метаболічний синдром безпосередньо впливають на імунну відповідь та процеси відновлення.

Якщо уникнути постковідного синдрому не вдалося, необхідно своєчасно впливати на його ключові патогенетичні механізми. На ранніх етапах важливу роль відіграє швидка протівірусна терапія, оскільки вона може допомогти зменшити навантаження вірусу на організм та запобігти розвитку ускладнень. Одним з основних механізмів Long COVID є тромбоваскуліт, що потребує застосування дезагрегантів, антикоагулянтів або засобів із протизапальними властивостями, приміром кверцетину. Крім того, важливим фактором відновлення є баланс мікробіоти, оскільки кишковий дисбіоз впливає не лише на роботу шлунково-кишкового тракту, а й на загальний стан імунної системи.

Комплексний підхід, який враховує стан пацієнта до хвороби, його нутритивний статус і механізми розвитку ускладнень, є найефективнішим шляхом у профілактиці та лікуванні Long COVID. Дискусія щодо вибору оптимальної терапії, зокрема щодо застосування дезагрегантів, триває, і її варто розглядати крізь призму персоналізованої медицини.

Ведення Long COVID: зміна парадигми

За останні роки наше розуміння терапії COVID-19 і його наслідків суттєво змінилося. Якщо на початку пандемії певні препарати вважались потенційно небезпечними, то нині з'являються переконливі докази їхньої ефективності. Наприклад, щодо метформіну існувала думка, що його застосування при COVID-19 може підвищувати ризики, проте сучасні дослідження свідчать про протилежне. Зокрема, амбулаторне лікування метформіном зменшило частоту Long COVID приблизно на 41% з абсолютним зниженням на 4,1% порівняно з плацебо. Це ще раз підтверджує, що метформін залишається одним із найцінніших препаратів у світі завдяки своїй багатофакторній дії та хорошій переносимості.

Розвиток Long COVID пов'язаний не лише з тривалим перебуванням вірусу в організмі, а й із системним запаленням. Протівірусна терапія допомагає контролювати реплікацію вірусу, але не усуває наслідки запального процесу. У тяжких випадках COVID-19 спостерігається екстремальне та нерегульоване вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів, що призводить до значного системного запалення та поліорганної недостатності. Тому важливим компонентом терапії стає застосування протизапальних засобів, серед яких перспективним є едаравон – препарат із нейпропротекторними та антиоксидантними властивостями.

З огляду на системний характер Long COVID, доцільно включати до схеми лікування низку допоміжних засобів, котрі сприяють відновленню організму. Це колаген, глюкозамін, гіалуронова кислота, метилсульфонілметан, які підтримують стан сполучної тканини та суглобів. Антиоксиданти, такі як кверцетин, можуть допомогти в зменшенні оксидативного стресу. Важливу роль у відновленні відіграють пробіотики, що підтримують кишковий мікробіом, а також вітамін С і мелатонін, які сприяють нормалізації імунної та нервової системи.

На окрему увагу заслуговують антитромбоцитарні препарати, оскільки один із провідних механізмів Long COVID – це тромбоваскуліт і порушення мікроциркуляції. У рандомізованому дослідженні REMAP-CAP було продемонстровано, що використання антитромбоцитарних препаратів, як-от ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах, клопідогрель і прасугрель, сприяло покращенню виживаності та якості життя пацієнтів. Утім, це питання потребує подальшого обговорення з кардіологами для визначення оптимальної тактики терапії в постковідний період.

Отже, підхід до лікування Long COVID має бути багаторівневим: від модифікації способу життя та нутритивної підтримки до використання препаратів, які впливають на патогенетичні механізми захворювання. Оптимальна стратегія включає як традиційні фармакологічні засоби, так і дієтичні добавки, спрямовані на відновлення нормальних функцій організму після вірусної інфекції.

Астадінол® – комплексний підхід до профілактики та відновлення після COVID-19

За час пандемії COVID-19 і після її завершення накопичено численні дані, які підтверджують взаємозв'язок між тяжкістю перебігу захворювання та рівнем вітаміну D в організмі. Метааналіз D-CIMA показав, що в більшості досліджень низький рівень 25(OH)D (<20 нг/мл або <50 ммоль/мл) асоціювався з підвищеним ризиком інфікування. Водночас у метааналізі D-CSMA майже всі дослідження підтвердили зв'язок між дефіцитом вітаміну D і тяжким перебігом COVID-19, а аналіз D-CMMA вказує на потенційний зв'язок цього дефіциту з летальністю.

Вітамін D

Вітамін D виконує роль не лише класичного вітаміну, а й фактично гормону, що регулює широкий спектр процесів в організмі, зокрема в імунній системі. Він модулює проліферацію та диференціювання Т-лімфоцитів, що є критичним для адекватної імунної відповіді, а також регулює активність Th17-клітин, які відіграють ключову роль у розвитку

автоімунних і запальних реакцій. Вітамін D гальмує надмірне продукування прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6 та фактора некрозу пухлини α , які відіграють центральну роль у розвитку «цитокінового шторму» при COVID-19. Окрім цього, він сприяє синтезу антимікробних пептидів, таких як кателіцидин (LL-37) та β -дефензини, які забезпечують потужний протівірусний захист на рівні слизових оболонок і можуть відігравати роль у зниженні вірусного навантаження.

Дефіцит вітаміну D пов'язаний не лише з підвищеним ризиком інфекцій, а й з порушеннями імунного гомеостазу, що може сприяти розвитку фіброміалгії, автоімунних процесів, метаболічних розладів і серцево-судинних захворювань. Його нестача особливо небезпечна для пацієнтів із супутніми патологіями, оскільки підвищує ризик тромбоемболії, гіпертензії та хронічного запалення. Хоча певні продукти (жирна риба, яєчні жовтки, печінка) містять вітамін D, їхня кількість у стандартному раціоні є недостатньою для підтримки оптимального рівня, особливо в людей, які мало перебувають на сонці або мають порушення засвоєння цього вітаміну. Саме тому додатковий прийом вітаміну D є необхідним заходом для профілактики не лише інфекційних захворювань, а й їхніх довготривалих наслідків.

Вітамін K₂

Однак важливо враховувати, що ефективність вітаміну D значно зростає при одночасному прийомі вітаміну K₂, оскільки ці два вітаміни працюють у тісному взаємозв'язку. Як зазначав відомий данський професор Ліннебарг, вітамін K довгий час залишався в тіні вітаміну D, хоча їхній спільний ефект є критично важливим для здоров'я. Вітамін K₂ регулює кальцевий метаболізм, сприяючи правильному розподілу кальцію в організмі та запобігаючи його патологічному відкладенню в судинах. Це особливо актуально для пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, остеопорозом та метаболічним синдромом, оскільки сприяє захисту артерій, покращенню чутливості до інсуліну, підтримці здоров'я кісток і нервової системи.

Вітамін K існує в різних формах, але саме менахінон-7 (МК-7) є найефективнішим завдяки високій біодоступності та тривалій дії в організмі. Він не лише підтримує кальцевий баланс, а й має виражені протизапальні та антиоксидантні властивості, що робить його незамінним компонентом комплексної підтримки організму після перенесеної вірусної інфекції.

Астаксантин

Ще одним важливим елементом у профілактиці та відновленні після COVID-19 є астаксантин – один із найпотужніших природних антиоксидантів. Він належить до групи каротиноїдів, проте значно перевершує більшість із них за своєю антиоксидантною активністю. Основним природним джерелом астаксантину є *Haematococcus pluvialis*, а також морепродукти, що споживають ці водорості, зокрема дикий лосось, креветки, омари. Цікаво, що саме завдяки цій речовині фламінго набувають свого характерного рожевого забарвлення – їхній раціон містить велику кількість каротиноїдів, включаючи астаксантин.

Астаксантин відіграє критичну роль у зниженні рівня оксидативного стресу, який є одним із ключових факторів розвитку Long COVID. Окислювальне пошкодження клітин сприяє хронічному запаленню, зниженню когнітивних функцій, втомі та загальному погіршенню стану здоров'я. Завдяки своїм унікальним властивостям астаксантин покращує мікроциркуляцію, сприяє нормалізації функції ендотелію та знижує рівень системного запалення.

Окрім системного впливу, астаксантин має потужний дерматопротекторний ефект. Він проникає в глибокі шари епідермісу, захищаючи шкіру від пошкоджень, зумовлених вільними радикалами. Це сприяє збереженню колагену, підвищенню еластичності шкіри та запобіганню передчасному старінню.

Отже, комбінація вітаміну D₃, вітаміну K₂ та астаксантину є науково обґрунтованим підходом до підтримки здоров'я після

перенесеного COVID-19. Саме ці компоненти були об'єднані в Астадінол®, що забезпечує імунну підтримку, антиоксидантний захист і нормалізацію кальцевого обміну.

Астадінол® – це збалансована дієтична добавка, що містить астаксантин (2 мг), вітамін K₂ (45 або 80 мкг) та вітамін D₃ (2000 МО або 4000 МО залежно від формули – Астадінол® 2000 або Астадінол® 4000). Рекомендований спосіб вживання – по 1-2 капсули двічі на день протягом 3 місяців. Дозування вітаміну D 2000 МО є безпечним для застосування навіть без попереднього визначення рівня вітаміну D у тих, хто раніше не приймав добавки.

Висновки

Масштаб багатогранної кризи, спричиненої COVID-19, не має аналогів у новітній історії. Пандемія уразила мільйони людей у всьому світі та поставила під сумнів наше розуміння

поствірусних станів. Досвід попередніх пандемій і вірусних інфекцій свідчить, що їхні наслідки можуть бути значно тривалішими, ніж здається на перший погляд.

Спостереження за пацієнтами, які перенесли інфекційні захворювання, показують, що навіть через 2-3 роки після хвороби ризик ускладнень залишається високим, а спонтанне повернення до вихідного стану є рідкістю. Подібні тенденції відзначалися після пандемії грипу 1918 року, спалахів поліомієліту та вірусних інфекцій, спричинених вірусом Епштейна-Барр, коли наслідки захворювань давали про себе знати навіть через десятиліття. Чи стане COVID-19 ще одним прикладом такого сценарію, поки що невідомо, але наявні дані вказують на необхідність довгострокового спостереження за пацієнтами та активної стратегії відновлення.

За цих умов особливого значення набуває комплексний підхід до профілактики та реабілітації Long COVID, що

включає як корекцію способу життя, так і використання засобів, спрямованих на підтримку імунної системи, зменшення системного запалення та відновлення функціонального стану організму. Одним з ефективних рішень у цьому напрямі є Астадінол®, який поєднує вітамін D₃, вітамін K₂ та астаксантин – компоненти, що відіграють ключову роль у модуляції імунної відповіді, протидії оксидативному стресу та нормалізації кальцевого обміну.

З огляду на потенційну довготривалість постковідних змін, ми маємо діяти на випередження – не лише лікувати наслідки, а й мінімізувати їх імовірність шляхом своєчасної корекції дефіцитних станів і цілеспрямованої підтримки організму. Це дозволить не лише покращити якість життя пацієнтів, а й зменшити навантаження на систему охорони здоров'я в майбутньому.

Підготував **Олексій Терещенко**



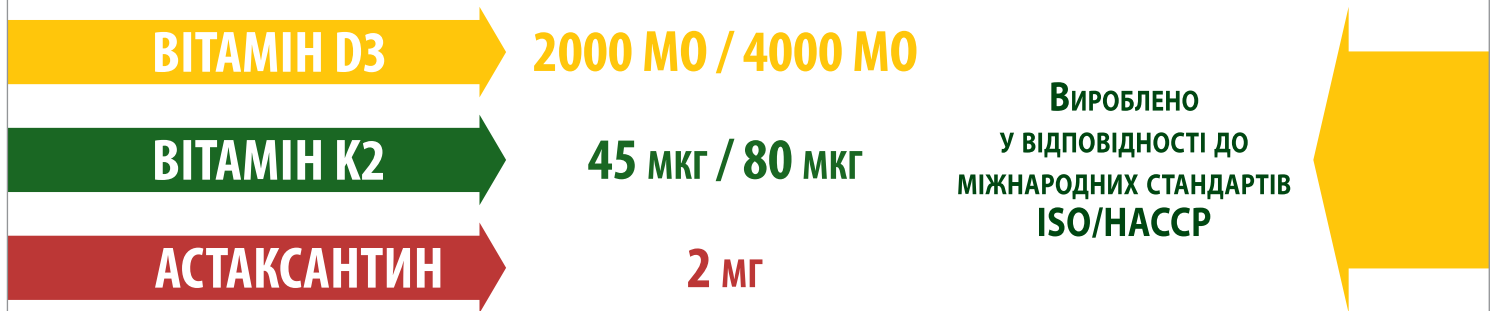
РЕКЛАМА



АСТАДІНОЛ® 2000 / АСТАДІНОЛ® 4000



ОПТИМАЛЬНИЙ БАЛАНС КАЛЬЦІЮ В КІСТКАХ ТА СУДИНАХ



Добавка дієтична. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. ТУ У 15.8-30112347-015:2006

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



РЕКЛАМА

Менінгококемія: рання діагностика та алгоритм надання невідкладної допомоги

За матеріалами науково-практичної конференції «СіМед 2024/2 «Медицина 360°: інновації та передові практики в первинній допомозі»



Л.О. Палатна

Наприкінці минулого року відбувся онлайн-захід для лікарів різних спеціальностей «СіМед 2024/2 «Медицина 360°: інновації та передові практики в первинній допомозі». Під час конференції провідні фахівці представили цікаві доповіді та висвітлили актуальні проблеми, з якими щодня мають справу лікарі, зокрема при наданні медичної допомоги на первинній ланці. Було розглянуто клінічні випадки, надано інформацію про сучасні протоколи лікування пацієнтів із захворюваннями дихальних шляхів, серцево-судинної системи, травного тракту тощо.

Доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), член мультидисциплінарної робочої групи з розробки галузевих стандартів медичної допомоги за напрямом «Інфекційні захворювання» Міністерства охорони здоров'я України, кандидат медичних наук Людмила Олександрівна Палатна виступила з доповіддю «Менінгококемія: рання діагностика та алгоритм надання невідкладної допомоги».

Менінгококова інфекція (МІ) є глобальною світовою проблемою. Інвазивні форми захворювання переважно реєструють у вигляді менінгіту (50%), а в половині випадків спостерігається поєднання з менінгококемією. 20-25% від усіх випадків МІ становить менінгококемія. Летальність у країнах Європи через фульмінантну форму менінгококемії складає ≈15% (Sabatini C. et al., 2012).

МІ – гостре контагіозне захворювання, яке характеризується лихоманкою, петехіальним висипом, або пурпурою, ознаками сепсису та/або менінгітом. Хвороба може швидко прогресувати до септичного шоку з гіпотензією, дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові. Найвища частота інвазивної МІ спостерігається в дітей віком <5 років (особливо першого року життя). Другий пік захворюваності спостерігається у віці 10-15 років, а третій – у людей віком >65 років. Для лікування пацієнтів із МІ використовують цефалоспорины III покоління. Якщо їхнє застосування неможливе (зокрема, через анафілактичну реакцію в анамнезі), вибір препарату ґрунтується на особливостях пацієнта, чутливості до антибактеріальних препаратів і доступності лікарського засобу.

Летальність при МІ становить 10-15%. У пацієнтів, які одужали, виникають ускладнення, зокрема втрата слуху, рухові та когнітивні порушення, сліпота, ішемічні ураження шкіри чи кінцівок (BMG Best Practice, 2018).

Етіологія та епідеміологія МІ

Менінгокок (*Neisseria meningitidis*) – грамнегативний диплокок; дуже нестійкий у зовнішньому середовищі, швидко гине за температури 37 °С. Бактерія колонізує носоглотку людини шляхом адгезії до клітин циліндричного епітелію. Збудник передається повітряно-крапельним шляхом або внаслідок прямого контакту.

За антигенними властивостями полісахаридної капсули ідентифіковано 12 серогруп бактерій (А, В, С, Н, І, К, L, Z, Y, 29E, W135). Більшість випадків інвазивної МІ спричинені збудниками серогруп А, В, С, X, Y, W135. В Україні до 60% випадків захворювання спричинені серогрупою В.

Характерними є циклічні підйоми захворюваності кожні 10-12 років. Для цієї інфекції характерна зимово-весняна сезонність. Особливо сприйнятливі до менінгококу діти раннього віку.

У країнах із помірним кліматом МІ є спорадичною; більшість випадків спричинені менінгококами серогрупи В і С. Щорічний рівень захворюваності коливається від менш ніж 1 випадку на 100 тис. осіб у Франції до 4-5 випадків на 100 тис. осіб в Іспанії та Великій Британії. В Африці (на південь від Сахари), в країнах, що розташовані в «менінгітному поясі», захворюваність під час епідемії сягає 1000 випадків на 100 тис. осіб. Більшість із них спричинені менінгококом серогрупи А, хоча останні спалахи МІ зумовлювалися менінгококами серогрупи W135. В Африці (на південь від Сахари) 90% випадків захворювання проявляються лише менінгітом.

Патофізіологія менінгококемії

Менінгококемія – це сепсис, менінгококова бактеріємія. Ліпополісахарид, який виділяє менінгокок, стимулює прозапальну відповідь за участю цитокінів. Розвивається гіпотензія внаслідок збільшення проникності судин, порушується регуляція тону судин, активуються фактори згортання крові, виникає ДВЗ-синдром. Тяжким ускладненням, що спричиняє смерть пацієнтів, є синдром гострої надниркової недостатності – синдром Вотергауза – Фредеріксена, в основі якого лежить білатеральний крововилив у надниркові залози та їхній некроз (BMG Best Practice, 2018).

Клінічні прояви та перебіг менінгококемії

Інкубаційний період МІ – до 10 діб. Розрізняють такі клінічні варіанти інвазивної МІ: менінгококемія, змішана форма (менінгококемія + менінгіт), менінгіт. Генералізовані форми МІ нерідко перебігають так швидко, що в педіатра чи сімейного лікаря є дуже обмежений проміжок часу для діагностики та лікування. МІ маскується під інші інфекційні та неінфекційні захворювання; більшість дітей, хворих на інвазивну МІ, протягом перших 4-6 год мають неспецифічні прояви, а саме гіпертермію, озноб, біль голови. Типова картина – геморагічний висип, септичний шок, симптоми менінгіту; порушення свідомості розвиваються пізніше (протягом 10-24 год).

Для менінгококемії характерними є раптовий гострий початок із підвищенням температури тіла до 38-40 °С і виражений інтоксикаційний синдром протягом 1-ї доби. В більшості хворих через декілька годин на шкірі з'являється плямисто-папульозний висип різної локалізації (низ живота, кінцівки, сідниці). Ще через декілька годин на шкірі сідниць, стегон, гомілок, нижньої ділянки тулуба утворюються геморагічні елементи висипу розміром від 1-2 мм до декількох сантиметрів. Згодом у центрі найбільших елементів висипу утворюється некроз. Можуть спостерігатися крововиливи в склери, слизову оболонку ротоглотки, носові та шлункові кровотечі. Якщо розвивається блискавична форма, наростають прояви септичного шоку, а на тілі утворюються гіпостатичні синюшні плями (венозні гіпостазі).

В основі патогенезу геморагічного висипу – тромбоваскуліт капілярів шкіри з утворенням місцевих некрозів. Геморагічний висип локалізується в типових місцях – сідниці, стегна, гомілки, рідше (це прогностично несприятливо) – на обличчі, верхніх кінцівках. Типовий висип має різні розміри – від дрібних петехій до великих екхімозів зірчастої неправильної форми з некрозом у центрі; іноді це великі крововиливи, т. зв. пурпура; висип є щільним на дотик, виступає над поверхнею шкіри.

Що раніше з'являється висип, то тяжчим буде перебіг захворювання. Поява висипу в перші години хвороби на обличчі, шиї, верхній ділянці тулуба – прогностично

несприятлива ознака. У більшості випадків геморагічним елементам за 4-6 год передують плямисто-папульозні елементи (rash), висип; за декілька годин з'являються геморагічні елементи зірчастої форми, які не зникають при натисканні, виступають над поверхнею шкіри, багряно-червоного, в тяжких випадках – фіолетово-синюшного кольору. Розміри висипу – від дрібних петехій до великих крововиливів (екхімозів). У центрі великих геморагічних елементів висипу з'являються некрози, після відторгнення яких можуть бути дефекти тканин з утворенням виразок, які загоюються вторинним натягом із формуванням щільних рубців. В особливо тяжких випадках можливий розвиток сухої гангрені пальців рук і ніг, вушних раковин, носа тощо.

Доповідачка наголосила, що ранні симптоми хвороби є неспецифічними: гарячка, дратівливість, втрата апетиту, нудота, блювання, сонливість, біль голови, біль у нижніх кінцівках; нерідко спостерігаються респіраторні прояви (біль у горлі, оталгія, нежить). На біль у горлі часто скаржаться підлітки віком 15-19 років. Ці прояви тривають ≈4 год у дітей раннього віку та 8 год – у підлітків. Симптоми швидко прогресують протягом декількох годин і стрімко змінюються на дуже явні прояви серйозного захворювання – виникають спрага, дихальна недостатність, висип, похолодання кінцівок, порушення свідомості, фотофобія, гіпотонія, біль у ділянці шиї, судоми, тахікардія. Висип, який спочатку може бути макулярним, макулопапульозним, пізніше стає петехіальним. Позитивні менінгеальні ознаки свідчать про запалення мозкових оболонок (BMG Best Practice, 2018).

Серед усіх випадків менінгококемії до 20% можуть бути класифіковані як фульмінантні; супроводжуються летальністю 80-100% (Георгіянц М.А. та співавт., 2006).

Прояви шоку при менінгококемії

Менінгококемія характеризується розвитком шоку, активацією системи комплементу та системи коагуляції, крім того, порушуються тонус і проникність судин, відбувається вихід альбуміну із кров'яного русла до тканин, виникає гіповолемія. Це обумовлює появу ранніх ознак шоку: блідість шкірних покривів, мармуровість, ціаноз, симптом «білої плями», акроціаноз. Кінцівки є холодними за температури тіла 40 °С, крім того, спостерігають тахікардію, тахіпноє, зниження діурезу, ішемію кінцівок. Артеріальна гіпотензія і порушення свідомості – пізні ознаки шоку.

Важливо пам'ятати, що в перебігу інвазивних форм МІ є період уявного покращення стану, що спостерігається через 6-8 год від початку захворювання. Навіть у стані шоку I-II ст. дитина може бути без порушення свідомості. Цей період називають найдраматичнішим у перебігу менінгококемії, адже батьки, а також, на жаль, і лікарі можуть недооцінити тяжкість стану дитини, отже, інтенсивні лікувальні заходи можуть бути зупинені чи не розпочаті.

В разі менінгококемії використовують прогностичну шкалу Глазго (табл. 1). Якщо загальна сума >8 балів, прогнозована летальність становить 73%, >10 балів – 87,5%.

Клінічний критерій	Оцінка в балах
↓ АТ (<75 мм рт. ст. <4 років; <85 мм рт. ст. >4 років)	3
Співвідношення Т шкіри та ректальної Т >3 °С	3
Оцінка за шкалою коми Glasgow 8 балів або погіршення на ≥3 бали протягом 1 год	3
Погіршення стану за 1 год до проведення оцінювання	2
Відсутність менінгізму	2
Поширена пурпура або обширні екхімози	1
Дефіцит основ в артеріальній або капілярній крові (>8,0) = метаболічний ацидоз	1
Максимальна сума балів	15

Інформація про лікарський засіб, для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників

ТИГОФАСТ®

Фексофенадин таблетки 120 мг, 180 мг № 30



Ваш захисник від алергії

Інформація про лікарський засіб Тигофаст.

Р.П. МОЗ України UA 2730/01/01; UA 2730/01/02 наказ №636 від 01.10.2015, діють до 01.10.2020.

Склад: діюча речовина: фексофенадину гідрохлорид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фексофенадину гідрохлориду 120 мг або 180 мг; Фармакотерапевтична група. Антигістамінні препарати для системного застосування. Код АТХ R06A X26. Показання. Тигофаст-120: симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту. Тигофаст-180: симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту, хронічної кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції. Головний біль, сонливість, запаморочення, нудота, діарея, спазми в епігастрії, підвищена втомлюваність, задишка, безсоння, підвищена дратівливість та порушення сну або незвичайні сновидіння. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. Фламінго Фармасьютікалс Лтд. Е-28, Опп. Фаєр Брігейд, М.І.Д.С., Талоджа, Район Райгад, Махараштра, ІН – 410208, Індія. Маркетуюча компанія. «Ананта Медікеар Лтд.». Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Роад, Фулхам, Лондон, Велика Британія.

Література: 1. Boaz Amichai MD, Marcelo H. Grunwald MD and Lesley Brenner BS. Fexofenadine Hydrochloride – A New Anti-Histaminic Drug // IMAJ.- Vol 3.- March 2001. 2. Робоча група по вивченню антигістамінних засобів нових поколінь (CONGA-Consensus Group on New Generation Antihistamines). Holgate ST, Canonica GW, 2003. 3. Tatsuya Isomura et al., Central Nervous System Effects of the Second-Generation Antihistamines Marketed in Japan – Review of Inter-Drug Differences Using the Proportional Impairment Ratio, 2014. 4. Finn AF Jr1, Kaplan AP, Fretwell R, Qu R, Long J. A double-blind, placebo-controlled trial of fexofenadine HCl in the treatment of chronic idiopathic urticaria // J Allergy Clin Immunol. 1999 Nov;104(5):1071-8. 5. Інструкція з медичного застосування Тигофасту.



Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Тигофаст®. Дана інформація про лікарський засіб надана відповідно до ст. 26 ЗУ «Про лікарські засоби». Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників та публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які надають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено.

За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «Евітас», вул. Іскринська, 37, м. Харків, Україна, 61001, тел.: + 38 (057) 766 07 44

Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Антигістамінні препарати проти COVID-19 та ГРВІ: вигадка чи реальність?

Незважаючи на завершення пандемії COVID-19, грип, інші гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) залишаються актуальною проблемою як для локальних, так і для глобальної системи охорони здоров'я. Широке розповсюдження, складність перебігу, стійкість до деяких противірусних засобів / антибіотиків асоціюються зі збільшенням глобального тягаря хвороб [19]. Аналіз глобального, регіонального та національного тягаря інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів дозволив експертам знову прогнозувати зростання показників захворюваності й поширення респіраторних вірусних інфекцій (РВІ) протягом 2022-2050 рр., особливо в когорті осіб літнього віку [18]. Ці статистичні висновки підкреслюють необхідність оптимізації та покращення схем профілактики й лікування COVID-19, грипу і ГРВІ.

Деякі спеціалісти вважають, що виходом із цієї ситуації може бути розробка інноваційних противірусних препаратів і вдосконалення вакцин [16]. Інші лікарі виступають за активне перепрофілювання, тобто вважають за доцільне застосовувати в комплексному лікуванні COVID-19/ГРВІ вже наявні та добре досліджені засоби, які мають противірусні/протизапальні властивості [10]. Перепрофілювання препаратів, схвалених для застосування при інших захворюваннях, вважають економічно ефективнішим і менш ризикованим підходом, ніж розробку противірусних засобів *de novo* [3, 10]. У цьому випадку перевагу зазвичай надають препаратам із уже добре дослідженими фармакокінетичними властивостями, які мають позитивний досвід клінічного застосування та хороший профіль безпеки, що дозволяє швидко розпочати їхнє клінічне використання за новими показаннями [3]. В медицині відомо про значну кількість випадків, коли клінічне застосування препарату, створеного для лікування конкретного захворювання, супроводжується появою непередбачуваних ефектів, які визначають нові терапевтичні показання. Яскравими прикладами такого вдалого перепрофілювання ліків є відомі випадки із силденафілом, міноксидилом, бупропіоном [3].

Зараз розглядається можливість перепрофілювання антигістамінних препаратів (АГП) і застосування їх у комбінованому лікуванні COVID-19/ГРВІ, незважаючи на попереднє використання як протиалергічних засобів. Деякі спеціалісти вважають застосування АГП як противірусних засобів надуманим і вигаданим. Розглянемо основні доказові дані, які доводять доцільність та реалістичність такого підходу.

Перепрофілювання АГП: клінічні передумови

Передумовою для зміни усталеної парадигми щодо використання АГП винятково як протиалергічних засобів стала публікація результатів клінічних спостережень та даних популяційних ретроспективних досліджень. Результати великого популяційного ретроспективного аналізу щодо визначення інфікованості SARS-CoV-2 (n=219000) зафіксували цікаві дані [14]. Виявилось, що особи, які приймали АГП протягом декількох днів до проведення дослідження, значно рідше отримували позитивні результати тестів щодо інфікування SARS-CoV-2 порівняно з пацієнтами, котрі їх не приймали [14].

За даними іспанських учених, попереднє застосування АГП асоційоване з легшим перебігом COVID-19 [13]. Зазначеного висновку дослідники дійшли під час спостереження за мешканцями будинків для людей літнього віку за першої

хвилі COVID-19. Доведено, що пацієнти, які отримували АГП протягом тривалого часу до інфікування SARS-CoV-2, мали кращу клінічну динаміку: в цієї когорти хворих не зафіксовано жодного смертельного випадку через COVID-19. Серед осіб літнього віку, котрі отримали 2-7 курсів АГП, спостерігали значне зменшення кількості госпіталізацій (відношення шансів 1,76-1,32) порівняно з особами, які не приймали АГП [13]. Схожий ефект спостерігали незалежно через проведення вакцинації проти COVID-19. Зниження рівня госпіталізації та смертності через COVID-19 на тлі застосування АГП автори дослідження визнали переконливим підґрунтям для детального вивчення противірусної властивості цих препаратів та ширшого їх застосування [13].

Ще в одному ретроспективному випробуванні аналізували перебіг COVID-19: у 72% хворих, які отримували АГП, спостерігали швидке покращення клінічного стану без розвитку значущого постковідного синдрому порівняно з пацієнтами, котрі не приймали АГП [6].

В інших роботах констатована противірусна активність АГП щодо різних штамів вірусів грипу А, включаючи H1N1, H7N9 [3], A/Shanghai/37T/2009(H1N1), A/Puerto Rico/8/1934(H1N1), A/Guizhou/54/1989(H3N2) [17], а також вірусу грипу В/Shanghai/2017(BY) [3, 17].

АГП: від основних властивостей до противірусних здібностей

Виникнення клінічного ефекту на тлі прийому АГП обумовлено їхнім зв'язуванням з одним із чотирьох типів відомих гістамінових (H)-рецепторів; найчастіше в клінічній практиці застосовують засоби, які впливають на H₁- та H₂-рецептори. Зазначені типи H-рецепторів експресуються в нервових клітинах, гладких м'язах дихальних шляхів і судин, гепатоцитах, а також імунних клітинах (нейтрофілах, еозинофілах, моноцитах, дендритних клітинах, Т- і В-клітинах) [3]. Зв'язуючись з неактивною формою H-рецепторів, АГП блокують їхню активацію, запобігаючи в такий спосіб потоку клітинної сигналізації, транскрипції генів і виникненню специфічних клітинних реакцій. Саме ця властивість АГП використовується в контексті лікування COVID-19/ГРВІ [4], адже гістамін є потужним медіатором запалення, який не лише проковує виникнення алергічних реакцій, а й супроводжує розвиток типової запальної реакції з появою відповідних судинних і тканинних змін. Доведено, що гістамін модулює запальну реакцію, активуючи прозапальні клітини та цитокіни. Водночас блокування H₁-рецепторів супроводжується зниженням активності прозапальних ферментів із групи

циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), зменшенням лейкоцитарної інфільтрації та синтезу таких профібротичних цитокінів, як трансформувальний фактор росту-β (TGF-β), а також запобігає відкладенню колагену [4].

Інфікування SARS-CoV-2 / респіраторними вірусами також супроводжується вивільненням гістаміну під впливом активованих імунних клітин. Гістамін ініціює аномальну імунну відповідь з подальшим розвитком цитокінового шторму та поліорганної недостатності. Затяжний перебіг захворювання з розвитком постковідного синдрому також пояснюють надмірною активністю запального процесу [1], в гіперактивності якого беруть опосередковану участь активовані мастоцити [8]. Припускають, що таке хибне коло можна розірвати, якщо зменшити викид гістаміну й інгібувати активність мастоцитів за допомогою АГП. Вважають, що це зумовить значну імунну модуляцію, необхідну для нівелювання/зменшення цитокінового шторму [4] та ознак постковідного синдрому [15].

Доведено, що деяким АГП властива безпосередня противірусна дія: вони здатні пригнічувати проникнення та реплікацію SARS-CoV-2 завдяки зв'язуванню з ангіотензинперетворювальним ферментом (АПФ-2) і сигма-1-рецептором (рис. 1) [14]. Установлено, що АГП інгібує активність АПФ-2, індукуючи конформаційну зміну рецептора, а це спричиняє його інактивацію та неможливість взаємодії з SARS-CoV-2. Крім того, АГП здатні зв'язуватися із сигма-1-рецепторами, втручаючись у життєвий цикл вірусу та перериваючи взаємодію його неструктурного білка NSP6 з іншими білками NSP3, NSP4, що унеможливило реплікацію SARS-CoV-2 [14].

Нещодавно опубліковано результати новітнього дослідження, в якому за допомогою молекулярного докінгу, тобто методу комп'ютерного моделювання, призначеного для передбачення кращої орієнтації однієї молекули щодо іншої за умов утворення ними стабільного комплексу, аналізували противірусний потенціал АГП. У цьому випробуванні досліджували здатність АГП, які впливають на H₁-рецептори, інгібувати РНК-залежну РНК-полімеразу (RdRp) – ключовий фермент, потрібний SARS-CoV-2 для реплікації [9]. Властивості зв'язуватися та інгібувати RdRp виявлені в декількох АГП: біластину, фексофенадину, монтелукасту, зафірлукасту, мізоластину, рупатадину. Особливу увагу вчені приділили фексофенадину, здатному, крім інгібування RdRp, впливати на ще один фермент SARS-CoV-2 – геліказу, що функціонує як молекулярний мотор, завдяки чому відбувається перебудова вторинної структури РНК (рис. 2) [9].

Продовження на стор. 34.

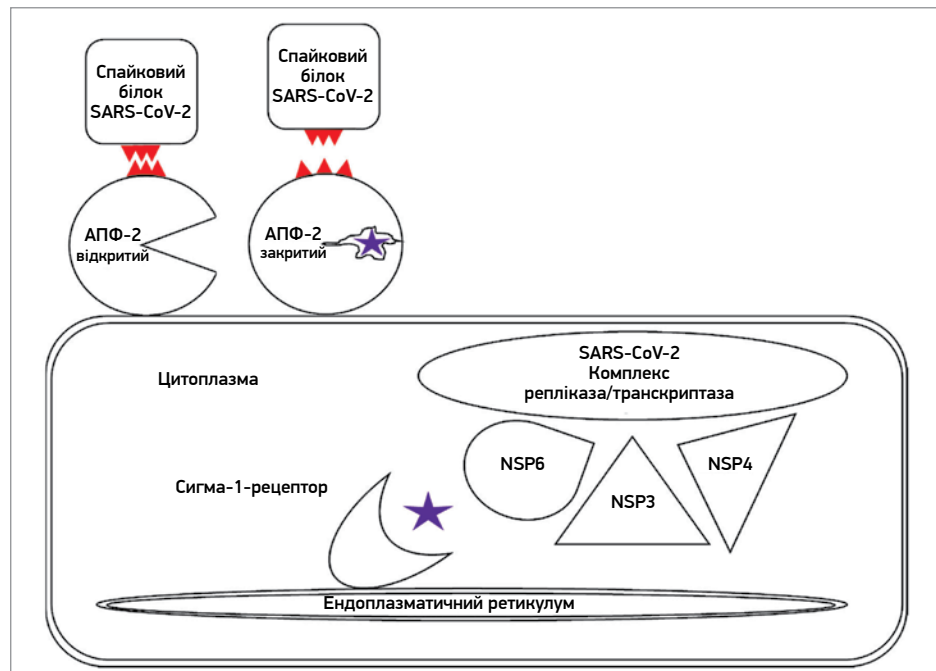


Рис. 1. Імовірний механізм противірусної дії АГП (фіолетовий колір) [14]

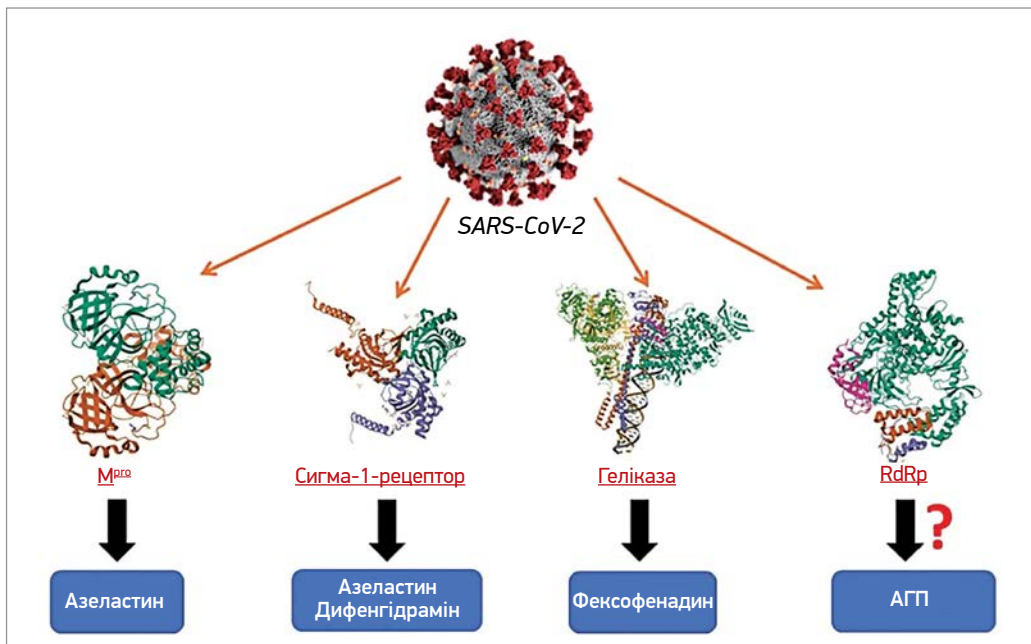


Рис. 2. Противірусні здатності відомих АГП щодо основних ферментів SARS-CoV-2, необхідних для його реплікації [9]

Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Антигістамінні препарати проти COVID-19 та ГРВІ: вигадка чи реальність?

Продовження. Початок на стор. 33.

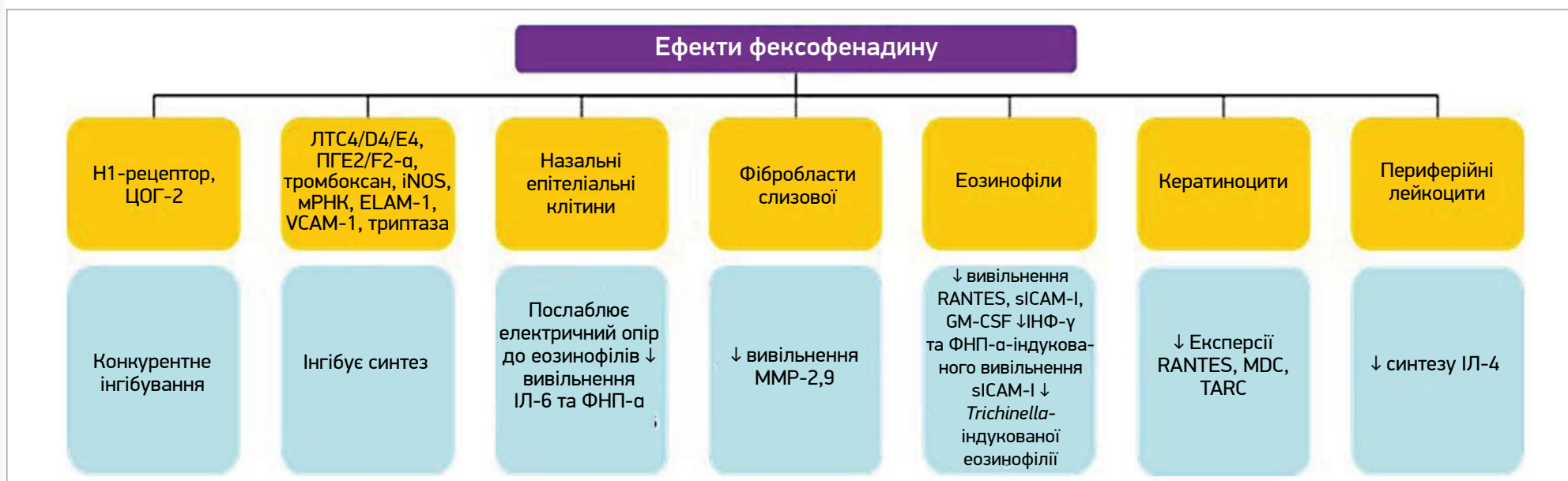


Рис. 3. Додаткові протизапальні властивості фексофенадину [12]

Примітки: ELAM-1 – ендотеліальна молекула адгезії лейкоцитів-1; ІНФ-γ – інтерферон-γ; ІЛ – інтерлейкін; LTC₄/D₄/E₄ – лейкотрієн C₄/D₄/E₄; MMP-2,9 – матрична металопротеїназа-2,9; mPHE – месенджерна рибонуклеїнова кислота; FcεR1 – фактор некрозу пухлини; ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2; GM-CSF – гранулоцитарно-моноцитарний колонієстимулювальний фактор; iNOS – індукційна синтаза оксиду азоту; MDC – макрофагальний хемокін; PGE₂/F₂-α – простагландин E₂/F₂-α; RANTES – людський хемокін, що експресується та секретується Т-клітинами при активації; sICAM-1 – розчинна молекула міжклітинної адгезії-1; TARC – хемокін, регульований тимусом та активацією; VCAM-1 – молекула адгезії судинних клітин-1.

Такі властивості фексофенадину опосередковують його здатність інгібувати реплікацію SARS-CoV-2. На підставі отриманих даних учені розглядають АГП, у т. ч. фексофенадин, як потенційні терапевтичні засоби проти РНК-вірусів [9].

АГП із противірусними/протизапальними властивостями: фокус на фексофенадин

Серед значного спектра АГП, що впливають на H₁-рецептори, в практичних рекомендаціях надано перевагу застосуванню представників АГП II покоління, які демонструють значні протиалергічні властивості, не проникають через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і не мають таких важливих побічних явищ, як седативний ефект, зниження когнітивних здібностей, ортостатична гіпотензія [5].

Незважаючи на багаторічний досвід клінічного застосування, сучасні дані доказової медицини продовжують надавати інформацію щодо високої ефективності фексофенадину в нівелюванні алергічних реакцій (стандартна середня різниця (ССР) -0,33; 95% довірчий інтервал (ДІ) від -0,47 до -0,18; p<0,0001), його здатності покращувати ранкове самопочуття (ССР -1,42; 95% ДІ від -2,22 до -0,62; p=0,0005) [7], перевершуючи результативність лоратадину в нівелюванні свербіння, слъозотечі, почервоніння очей, закладеності носа та покращення якості життя [12]. Необхідно зауважити, що частота виникнення побічних реакцій на тлі прийому фексофенадину (відносний ризик 1,04; 95% ДІ 0,88-1,21) не відрізняється від такої плацебо; автори систематичного огляду 12 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) назвали фексофенадин основним кандидатом на звання «ідеальний АГП» (включаючи такі особливі стани, як вагітність і дошкільний вік) [7].

Фексофенадин не здатен проникати через ГЕБ, тому не провокує седативної дії. Ця властивість доведена за допомогою різноманітних високодоказових випробувань: результати дослідження зайнятості H₁-рецепторів головного мозку, отримані за допомогою позитронно-емісійної томографії, показали відсутність схожих рецепторів до фексофенадину [2]. Крім того, систематичний огляд даних РКД, оглядових статей, метааналізів підтвердив відсутність седативного ефекту та погіршення когнітивних/психомоторних функцій на тлі прийому фексофенадину незалежно від дози препарату [2].

Іншими досить значними перевагами фексофенадину є доведена протизапальна активність, опосередкована здатністю препарату впливати на різноманітні клітини та інгібувати різні механізми прозапальної дії (рис. 3).

Протизапальна активність фексофенадину разом із вищеприписаною противірусною активністю щодо SARS-CoV-2, вірусів грипу А, В стала приводом для застосування препарату в схемах лікування хворих на ГРВІ та COVID-19.

Перші результати поки невеликих клінічних досліджень, у яких призначали фексофенадин хворим на COVID-19, доводять доцільність комбінованої терапії із застосуванням цього АГП. Прийом фексофенадину

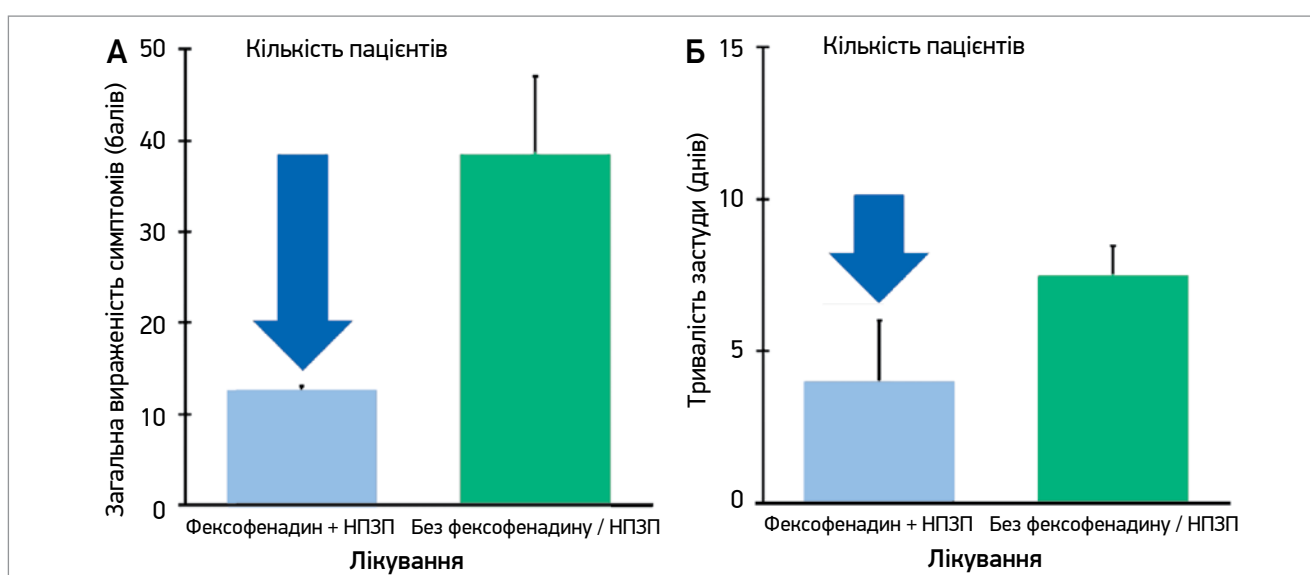


Рис. 4. Ефективність комбінації фексофенадину та НПЗП у лікуванні ГРВІ [11]

(180 мг/добу) та фамотидину (40 мг/добу) сприяв повному зникненню всіх симптомів постковідного синдрому в 29% пацієнтів порівняно із плацебо. В усіх хворих, які отримували АГП (n=14), спостерігали зниження інтенсивності таких ознак постковідного синдрому, як втомлюваність, затуманення свідомості, абдомінальні розлади, кардіальні симптоми, порівняно з контрольною групою (n=13). Дослідники констатували, що блокада H₁-рецепторів за допомогою фексофенадину та фамотидину може бути ефективною мішенню для успішного лікування постковідного синдрому [15].

Такі висновки зроблено щодо доцільності включення фексофенадину до схем лікування хворих на ГРВІ. Наразі наявні дані 4 клінічних спостережень, у яких пероральний

фексофенадин у комбінації з нестероїдним протизапальним препаратом (НПЗП) додавали до стандартної схеми лікування хворих на ГРВІ. Виявилось, що прийом фексофенадину та НПЗП сприяв зменшенню виразності симптомів ГРВІ на дві третини та скороченню тривалості епізоду застуди майже вдвічі (рис. 4).

Незважаючи на те що клініцисти не зафіксували достовірних міжгрупових відмінностей через дуже незначну кількість хворих, дослідники підкреслили, що отримання таких вражаючих результатів щодо значного скорочення тривалості захворювання та швидшого нівелювання ознак ГРВІ є обґрунтованою підставою для проведення широкомасштабних клінічних досліджень із застосуванням фексофенадину.

Висновки

Сучасні реалії сприяють швидкому ухваленню рішень щодо перепрофілювання ліків, особливо при веденні хворих на COVID-19/ГРВІ. Актуальним трендом, який набуває значущої поширеності, є додавання АГП до схем лікування COVID-19, постковідного синдрому та ГРВІ. Перші дані доказової медицини, що нещодавно з'явилися, демонструють наявність в АГП прямих противірусних властивостей щодо SARS-CoV-2, різноманітних штамів вірусів грипу А та В. Вони пояснюють зафіксовані клінічні переваги призначення АГП хворим на COVID-19 як потенційних терапевтичних засобів проти РНК-вірусів через їхню здатність зменшувати інфікування SARS-CoV-2, полегшувати перебіг хвороби, покращувати виконання повсякденних справ, скорочувати кількість госпіталізацій, швидко нівелювати постковідний синдром та, ймовірно, знижувати смертність.

Можливо, найдоцільніше залучати до схем лікування хворих на COVID-19/ГРВІ основного кандидата на звання ідеального АГП – фексофенадин. Висока протиалергічна ефективність у сукупності з прямою противірусною та протизапальною дією, хорошим профілем безпеки, відсутністю седативного ефекту, негативного впливу на когнітивні здібності робить фексофенадин потенційним кандидатом для застосування в широкомасштабних дослідженнях для всебічної оцінки виявлених багатообіцяючих властивостей.

Список літератури знаходиться в редакції.

Лікарські рослини при захворюваннях респіраторного тракту

Частина 1

Продовження. Початок на стор. 8.

Хімічний склад

Кореневища та корені оману високого містять ефірну (алантову) олію (1-3%), основними компонентами якої є біциклічні сесквітерпенові лактони (в тому числі алантолактон, ізоалантолактон) [39]. Їхній приємний запах нагадує аромат фіалки. Також кореневища та корені містять полісахариди: інулін (близько 40%), інуленін, псевдоинулін, слиз, органічні кислоти (оцтова, бензойна), вітамін Е, сапоніни, камеді, смоли, незначну кількість алкалоїдів, макро- та мікроелементи [40].



Біологічна активність

Відвар кореневищ і коренів оману чинить відхаркувальну та муколітичну дію. Сапоніни й ефірні олії рослини сприяють посиленню секреції бронхіального слизу та відхаркуванню мокротиння. У разі застосування олійного екстракту знижується процес перекисного окиснення ліпідів і підвищується активність антиоксидантних ферментів, що сприяє зменшенню запальних процесів, зміні хімічного складу мокротиння, а отже, зниженню його в'язкості та підвищенню швидкості евакуації [41].

Посилює потовиділення, має жарознижувальні властивості, проявляє бактерицидний і протівірусний ефекти [37, 42].

Сесквітерпенові лактони (в тому числі алантолактон, ізоалантолактон) сприяють посиленню мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка, стимулюють вироблення мукополісахаридів захисного слизу, прискорюють процес загоєння виразок, чинять гепатозахисну дію, мають жовчогінний ефект [43]. Гастрозахисна дія зумовлена здатністю нейтралізувати надлишок хлористоводневої кислоти та спазмолітичною дією [44].

Кореневища та корені оману мають гіпоглікемічну активність, яка зумовлена інуліном. Фруктоза, що утворюється під час його гідролізу, засвоюється за інсулінонезалежним механізмом, що сприяє оптимізації вуглеводного обміну, особливо в разі гіпоксії та цукрового діабету [45].

Також рослина виявляє протизапальну, протимікробну, певну фунгіцидну активність [37]. Фітопрепарати оману діють фунгіцидно на червоний і міжпальцевий трихофітон, менш активні щодо золотистого стафілокока, шигел, сальмонел, ешерихій, холерного вібріона та ін. [37]. Оман чинить ранозагоювальну дію [25].

Рослину використовують для виділення інуліну [46] та як протиглислий засіб (особливо за аскаридозу) [47].

Показання

Хвороби дихальних шляхів (бронхіти, трахеїти, гострі респіраторні захворювання, пневмонії) з виділенням густого, в'язкого мокротиння; хвороби шлунково-кишкового тракту (гастрити, ентероколіти, відсутність апетиту, розлади травлення).

Протипоказання

Гіперчутливість до біологічно активних речовин препарату. Тяжкі хвороби серцево-судинної системи, нирок.

Гастрит зі зниженою кислотністю: рослина може знижувати кислотність шлункового соку, що посилить симптоми.

Вагітність і період лактації: оман може спровокувати скорочення матки, що підвищує ризик викидня або передчасних пологів.

Дитячий вік до 3 років.

Побічна дія

Можливі алергічні реакції (в тому числі гіперемія, висипання, набряк), печія, біль у животі. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій варто припинити застосування препарату.

Особливі застереження

Взаємодія: не рекомендується одночасне застосування з протикашльовими лікарськими засобами (зокрема, з тими, що містять кодеїн, декстрометорфан).

Передозування: при передозуванні та тривалому застосуванні можливе запалення слизових оболонок травного тракту, сечовивідних шляхів, головний біль.

Трава термопсису ланцетного – *Herba Thermopsis lanceolatae*. Термопсис ланцетний – *Thermopsis lanceolata* R. Br. Родина бобові – *Fabaceae*

Фармакопейна лікарська рослинна сировина. Термопсис ланцетний з давніх часів застосовували як засіб, що сприяє відхаркуванню за всіляких застудних захворювань. У народній медицині настій трави застосовують у разі грипу, застудних захворювань, бронхітів, пневмоній, головних болів і як протиглислий засіб [48].

Хімічний склад

У надземній частині (траві) термопсису ланцетного містяться алкалоїди (цитизин, метилцитизин, пахікарпін, анагірин, термопсин, термопсидин тощо – 0,5-3,6%), а також фенольні кислоти та їхні похідні – глікозид термопсиланцин, флавоноїдні аглікони: лютеолін, хризоеріол, формонетин, апігенін і цинарозид, сапоніни, дубильні речовини, аскорбінова кислота, смоли, слизи, сліди ефірної олії [49, 50]. Насіння рослини також містить алкалоїди (2-3%), переважно цитизин [48].



Біологічна активність

Завдяки вмісту сапонінів і таких алкалоїдів, як термопсин, пахікарпін, цитизин, галенові препарати рослини чинять комбіновану дію на органи дихання [51]. Препарати трави термопсису ланцетного збуджують дихальний

і стимулюють блювотний центр. Рослина чинить виражену відхаркувальну дію (завдяки алкалоїду термопсину), що виявляється в підвищенні секреторної функції бронхіальних залоз, посиленні активності в'язкого епітелію та прискоренні евакуації секрету, підвищенні тону гладких м'язів бронхів у зв'язку з центральним ваготропним ефектом [52].

Крім того, термопсис ланцетний має високий вміст цитизину, що належить до Н-холіноміметиків і завдяки тонізуючому впливу на дихальний центр розглядається як дихальний аналептик. Характерним для дії цитизину є збудження дихання, пов'язане з рефлекторною стимуляцією дихального центру посиленними імпульсами, що надходять від каротидних клубочків.

Також цитизин має селективну спорідненість зв'язування з нікотинними ацетилхоліновими рецепторами нейронів, тому його використовують для лікування залежності від тютюну [53]. Цитизин безпечно використовувався в Східній Європі для відмови від куріння з 1960-х років [54]. Протипоказаннями є артеріальна гіпертензія, прогресивний атеросклероз, вагітність і годування груддю [55].

Біологічно активні речовини, що містяться в рослині, підвищують артеріальний тиск через адренергічні механізми дії та посилюють функцію надниркових залоз. Окрім того, вони мають гангліоблокувальні властивості.

Продемонстровано, що алкалоїди *Thermopsis lanceolata* R. Br. мають знеболювальну, протиглислий і інсектицидну дію [48].

Показання

У вигляді настою, рідкого та сухого екстрактив використовують як відхаркувальний засіб за хронічних трахеїтів, бронхітів тощо, котрі супроводжуються кашлем з мокротинням, яке важко відходить, а також у разі катаральних явищ верхніх дихальних шляхів і ротоглотки, що супроводжуються утворенням продуктів запалення, котрі важко виводяться. Насіння є сировиною для отримання алкалоїду цитизину.

Протипоказання

Підвищена чутливість до компонентів препарату, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у фазі загострення, органічна патологія серцево-судинної системи, бронхіальна астма, ниркова недостатність.

Побічна дія

Травна система: нудота, печія. Алергічні реакції. За приймання великих доз – блювання.

Особливі застереження

Застосування в період вагітності або годування груддю протипоказано. Встановлено, що компоненти рослини здатні посилювати скорочення мускулатури матки.

Протипоказано застосування препарату дітям до 12 років.

З обережністю за гіперацидного гастриту.

Передозування: нудота, блювання, слабкість, діарея, запаморочення, холодний піт, блідість, синюшність слизових оболонок, за тяжкого отруєння можливі порушення свідомості, збудження, галюцинації, судоми. Лікування: промивання шлунка, сольові проносні, активоване вугілля, симптоматична терапія.

Взаємодія

Адсорбенти, в'яжучі й обволікальні засоби можуть зменшити всмоктування алкалоїдів трави термопсису в шлунково-кишковому тракті.

Лікарський засіб не слід застосовувати одночасно з препаратами, що містять кодеїн, і з іншими препаратами, що пригнічують кашель.

Для поліпшення розрідження та відходження мокротиння рекомендується вживати велику кількість теплої рідини.



О.К. Дуда

Принципи використання жарознижувальних засобів у пацієнтів різного віку

Гарячка – це стан організму, який характеризується високою температурою тіла (>38 °С), що визначається при проведенні вимірювання термометром у пахвовій ділянці. Гарячка відрізняється від гіпертермії принципово іншим механізмом розвитку. З погляду сучасної української мови термін «лихоманка» не слід використовувати в професійній медичній термінології. Необхідно послуговуватися саме терміном «гарячка», оскільки лихоманка є патофізіологічним механізмом, який допомагає організму боротися насамперед з інфекцією. При гарячці температура тіла перевищує норму. Зазвичай це означає, що в організмі відбуваються аномальні процеси. Фізичні вправи, спекотна погода та звичайне щеплення також можуть спричинити підвищення температури тіла.

Гарячка представляє собою захисно-приспосувальну реакцію організму, що виникає у відповідь на дію патогенних подразників. Для неї є характерною перебудова процесів терморегуляції, що призводить до підвищення температури тіла і стимулює природну реактивність організму. Саме гарячка є одним із найчастіших симптомів у дітей і становить приблизно третину від усіх випадків у клінічній практиці лікаря-педіатра. З нею пов'язане широке використання безрецептурних антипіретиків. Про це свідчать рекомендації Американської академії педіатрії (2011).

У педіатрії ібупрофен є найкраще вивченим і найчастіше застосовуваним нестероїдним протизапальним засобом (НПЗП) у лікуванні гарячки та больового синдрому. Крім того, це єдиний НПЗП, схвалений для лікування дітей віком >6 міс. Знеболювальний, протизапальний та антипіретичний ефекти ібупрофену вивчені в дітей із травмами й іншими м'язово-скелетними патологічними станами, після тонзилектомії та/або аденектомії чи інших хірургічних втручань тощо.

Після завершення первинного патенту в 1985 р. на фармацевтичний ринок світу вийшла значна кількість генеричних препаратів ібупрофену (Kuchar E. et al., 2014). Наразі світовий обсяг виробництва ібупрофену становить у межах 15 000 т/рік. Ібупрофен виробляють у таких лікарських формах, як таблетки, капсули, сиропи. Рідка форма ібупрофену 200 мг у м'яких капсулах, яку можна застосовувати в дітей із масою тіла >20 кг (приблизно з віку 6 років), набуває усе більшої популярності через полегшене всмоктування, кращу біодоступність малорозчинної активної речовини та вищі показники прихильності до лікування (Dousa M. et al., 2017).

Важливість фармакокінетики: таблетки чи капсули?

Для більшості анагетиків, включаючи ібупрофен, стартове зростання концентрації активної речовини в плазмі крові після перорального прийому є ключовим фактором у визначенні часу до початку знеболювальної дії. Ібупрофен досить швидко всмоктується, досягаючи пікової концентрації у плазмі та максимального анагетичного ефекту вже через 1,5-2 год після вживання. Концентрація ібупрофену корелює зі ступенем знеболювання та жарознижувальним ефектом.

Отже, для пероральних форм ібупрофену швидке всмоктування має ключове значення (Dewland P.M. et al., 2009). Фармакокінетичні характеристики (максимальна концентрація, час до її досягнення, площа під кривою «концентрація – час») ібупрофену залежать від лікарської форми. Загалом розчинні форми ібупрофену забезпечують швидше та краще усунення болю; натомість сповільнене всмоктування або менша концентрація активної речовини в плазмі крові можуть зумовити невдачу в лікуванні (Shin D. et al., 2017).

Відповідно до біофармацевтичної класифікації, ібупрофен належить до класу Па, тобто до препаратів із низькою розчинністю та високою проникністю. Такі сполуки погано розчиняються в кислому середовищі шлунка, де їхні молекули наявні в неіонізованій формі вільних кислот. Однак після іонізації сполуки класу Па, зокрема ібупрофен, легко розчиняються при вищих показниках рН тонкого

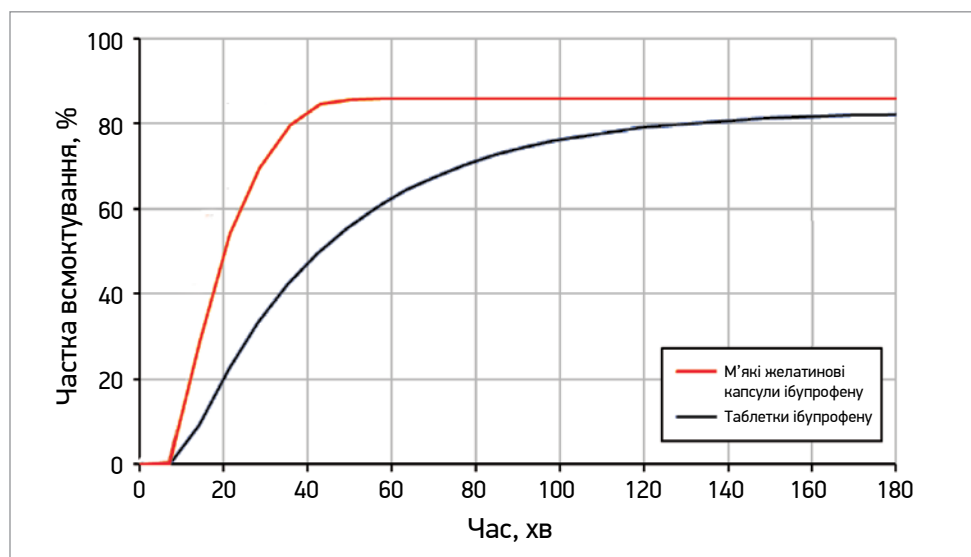


Рис. 1. Відсоткова частка всмоктування активної речовини з м'яких желатинових капсул і таблеток ібупрофену

кишечнику, що в поєднанні з високою здатністю до проникнення в біологічні тканини забезпечує повне або майже повне всмоктування. Експериментальне дослідження показало, що рідкий ібупрофен у м'яких желатинових капсулах забезпечує не лише швидшу абсорбцію активної речовини, а й більший відсотковий обсяг усмоктування (рис. 1) (Katona M.T. et al., 2023).

У рандомізованому перехресному дослідженні було показано, що медіана часу до досягнення максимальної концентрації для рідкого ібупрофену в м'яких желатинових капсулах становила 0,5 год, а для звичайного таблетованого – 1,25 год, що

є свідченням достовірно швидшої дії капсульованого ібупрофену.

Крім того, ібупрофен у м'яких капсулах забезпечував вищу максимальну концентрацію активної речовини в плазмі крові – 119,1% порівняно зі стандартним препаратом (рис. 2).

Це має велике значення для клінічної медицини, оскільки відомо, що концентрація ібупрофену прямо корелює з його знеболювальною ефективністю. Автори також зазначили, що через 8 год після вживання препарату інгібування простагландину E2 в групі рідкого ібупрофену в м'яких капсулах становило 18,4%, а в групі стандартного ібупрофену – лише 11,6% (рис. 3).

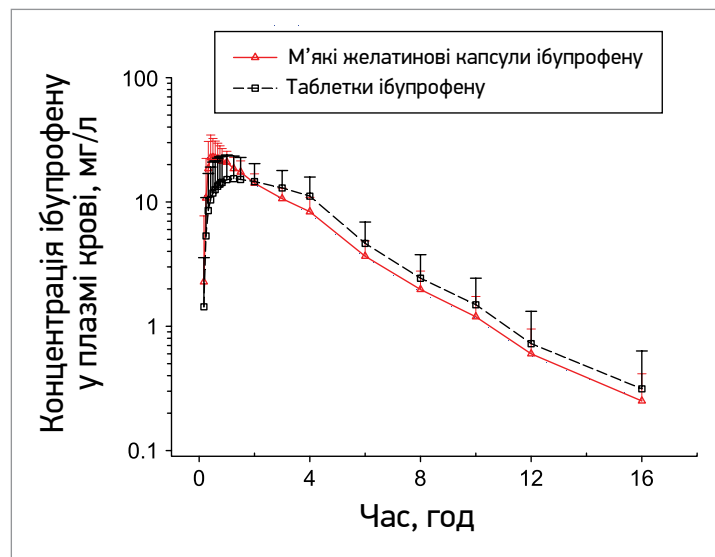


Рис. 2. Профіль «час – концентрація» для рідкого ібупрофену в м'яких капсулах і стандартного таблетованого ібупрофену

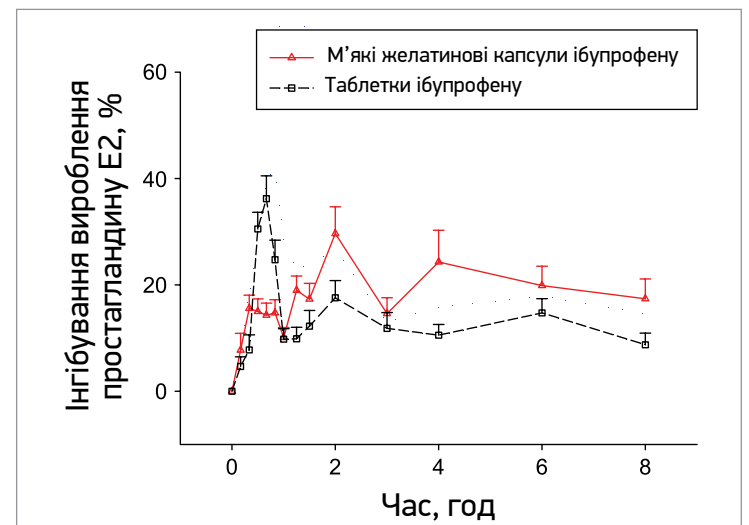


Рис. 3. Відсоткова частка інгібування вироблення простагландину E2 порівняно з початковим рівнем через 0-8 год після прийому 200 мг рідкого ібупрофену в м'яких капсулах і стандартного таблетованого ібупрофену

Отже, рідкий ібупрофен швидкої дії у формі м'яких желатинових капсул забезпечує швидше всмоктування та вищу пікову концентрацію порівняно зі стандартною таблетованою формою препарату. Такий інгібувальний вплив цієї форми на циклооксигеназу-2 є потужнішим (Shin D. et al., 2017).

Переваги рідкого ібупрофену в м'яких желатинових капсулах було підтверджено і в метааналізі 22 клінічних досліджень. Автори з'ясували, що саме рідкий ібупрофен забезпечував вираженіше зниження болю та більший жарознижувальний ефект порівняно з таблетованим через 60, 90 та 120 хв після вживання препарату (Lawati H., Jamali F., 2016).

Переваги м'яких желатинових капсул Clear Caps

Капсули для перорального застосування характеризуються хорошою прихильністю пацієнтів до лікування, оскільки є легкими для ковтання та мають неприємний смак і запах активного інгредієнта.

Крім того, в разі застосування капсул пацієнт не може самостійно зменшити призначену дозу препарату. Рідкий уміст капсули забезпечує більшу гомогенність активної речовини порівняно з іншими твердими лікарськими формами, а також полегшує усмоктування погано розчинних медикаментів, підвищує їхню біодоступність та зменшує варіабельність концентрації активної речовини в плазмі крові.

Ці ефекти дозволяють застосовувати меншу дозу порівняно з таблетками чи капсулами із твердим умістом. Варто зауважити, що при виробництві капсул із рідким умістом шкода для довкілля є меншою.

До того ж, оскільки виробництво цих капсул – єдиний технологічний процес, під час якого активна речовина герметично інкапсулюється в еластичній оболонці, працівники фармацевтичного

заводу менше контактують з активною речовиною порівняно з виробництвом таблеток або капсул із твердим порошкоподібним умістом (Naharro-Molinero A. et al., 2023).

Додатковою перевагою капсульної лікарської форми є те, що виробництво капсул передбачає використання меншої кількості допоміжних речовин і не потребує застосування компресії, яка може ушкодити структуру складників таблетки (Kruk K., Winnicka K., 2024).

Під час обрання ібупрофену в капсулах слід звернути увагу і на саму капсулу. Так, деякі капсули містять шкідливі допоміжні речовини; натомість технологія виготовлення капсул Clear Caps робить їх безпечнішими для організму людини.

Желатинові капсули використовуються в усьому світі вже >100 років, їхня безпека добре вивчена. На відміну від синтетичних матеріалів для капсул, желатин – це речовина природного походження, яка утворюється під час гідролізу колагену. За хімічною структурою желатин – це біополімер, який на 84-90% складається з водорозчинних білків, на 1-2% – із мінеральних солей і на 8-15% – із води (Prakash A. et al., 2017; Naharro-Molinero A. et al., 2023). Желатинові капсули вважаються однією із найстабільніших лікарських форм, оскільки желатинова оболонка надійно захищає активну речовину від таких зовнішніх чинників, як температура або вологість. Оболонка м'яких желатинових капсул містить переважно сам желатин (40-45%), воду та нелетючі речовини-пластифікатори (Naharro-Molinero A. et al., 2023).

Небезпеки допоміжних речовин у лікарській формі сиропу

В педіатрії ключове значення має прийнятний смак лікарського засобу, оскільки саме незадовільні смакові властивості є ключовою перешкодою до прихильності дітей до лікування. Водночас більшість активних фармацевтичних інгредієнтів мають неприємний смак. У випадку лікарських форм для дорослих препарат покривають плівковою оболонкою, але в педіатрії таку тактику унеможливає часта дисфагія, тому на перший план виходять рідкі пероральні форми. У випадку цих форм маскування смаку є особливо важливим. З цією метою застосовуються різноманітні допоміжні речовини (Walsh J. et al., 2014).

Зазвичай до складу лікарського засобу включають декілька різних допоміжних речовин, що значно підвищує ризик непереносимості та реакцій гіперчутливості (Reker D. et al., 2019). Поширеною лікарською формою в педіатрії виступають сиропи – рідини з підсолоджувачами, барвниками та загущувачами, які зазвичай являють собою майже насичені розчини сахарози. Форма сиропу потребує маскування смаку діючої речовини та включення консервантів (Rouaz K. et al., 2021). Наприклад, один із видів сиропу парацетамолу містить пропіленгліколь, метилгідроксibenзоат, ксантанову камідь, розчин сорбітолу 70%, сахарозу, ароматизатор.

Слід зазначити, що фармацевтичні компанії не завжди розкривають повний список допоміжних речовин (Lee Q.U. et al., 2017). За даними дослідження К. Зупанець та співавт. (2021), лише один з 22

проаналізованих фітотомолітичних сиропів не містив жодних потенційно шкідливих речовин. Автори зазначають, що лікарі та фармацевти більше турбуються про основні діючі речовини препаратів, не звертаючи уваги на допоміжні речовини, які не є абсолютно неактивними і здатні провокувати небажані реакції.

Кожній допоміжній речовині притаманний особливий профіль ризику. Так, вживання препаратів, які містять сахарозу, слід уникати особам із цукровим діабетом 1 типу та спадковою непереносимістю фруктози, крім того, сахароза може сприяти карієсу й ожирінню. Аспартам не можна вживати за наявності фенілкетонурії; він також спричиняє алергічні реакції, кропив'янку, ангіонабряк. Бензоат і цитрат натрію потенційно здатні підвищувати артеріальний тиск (Bobillot M. et al., 2024). Таких підсолоджувачів, як цикламат і сахарин, слід уникати дітям з алергією на сульфонамідні засоби (Walsh J. et al., 2014).

Небезпечними можуть бути й хімічні барвники. Наприклад, тартразин провокує у схильних осіб анафілаксію, бронхоспазм та ангіонабряк. Загалом до складу приблизно третини лікарських засобів входить щонайменше один барвник, асоційований з розвитком алергічних реакцій (Rouaz K. et al., 2021; Reker D. et al., 2019). Реакції гіперчутливості можуть виникати й у відповідь на азобарвники, зокрема метиловий оранжевий, метиловий червоний, Судан I, Судан III, Конго червоний (Soremekun R. et al., 2019).

Знеболювальні сиропи і сиропи для лікування кашлю, застуди та алергії можуть бути джерелом червоного барвника № 40 і не лише при хронічному чи субхронічному, а й при епізодичному застосуванні. За тривалого вживання таких сиропів надходження барвника до організму може значно перевищувати допустимі показники, встановлені для дітей FDA. Варто зауважити, що для деяких барвників продемонстровано зв'язок із синдромом дефіциту уваги і гіперактивністю (Lehmkuhler A.L. et al., 2020), який нерідко діагностують у сучасних дітей та навіть дорослих.

Деякі допоміжні речовини, які можна безпечно застосовувати в дорослій популяції, наприклад бензиловий спирт, етанол, пропіленгліколь, парабени, характеризуються підвищеним токсикологічним ризиком для дітей, навіть у разі застосування в адаптованих до віку нижчих концентраціях (Buckley L.A. et al., 2017).

Окрім широкого спектра допоміжних речовин, у випадку рідких лікарських форм (сиропів, суспензій) небезпеку становить помилка у дозуванні. Так, аналіз даних великої бази даних США за 2009-2016 рр. виявив 4756 випадків побічних явищ, спричинених препаратами для лікування кашлю та застуди. З них 10,8% (513) випадків були зумовлені помилкою у дозуванні, причому в 45,8% випадків помилка стосувалася дітей віком 2-6 років (Wang G.S. et al., 2020). За результатами опитування, 76% матерів давали дітям удвічі більшу дозу, ніж потрібно (Kigen G. et al., 2015). Інше дослідження виявило, що 84,4% батьків та доглядальників зробили щонайменше одну помилку, відмірявши 9 доз препарату у формі сиропу за допомогою мірної чашки або шприца (Yin N.S. et al., 2016).

Отже, під час обрання фармакологічного препарату необхідно враховувати не лише активну речовину, а й лікарську форму та вміст допоміжних речовин. У педіатрії перевагу доцільно віддавати засобам з мінімальною кількістю та концентрацією допоміжних речовин, а також у максимально зручній формі, яка виключає/мінімізує імовірність помилки дозування.

Гофен – сучасний ібупрофен у м'яких желатинових капсулах

Гофен 200 («Мега Лайфсайенсиз», Таїланд) – рідкий ібупрофен швидкої дії в невеликих м'яких желатинових капсулах, які легко ковтати. До складу капсул Гофену, вироблених за технологією Clear Caps, входять лише желатин, розчин сорбіту та очищена вода. Вмістом капсули є прозора безбарвна масляниста рідина, оскільки Гофен не містить барвників і консервантів, що дозволяє зменшити ймовірність небажаних побічних явищ. Застосування цього препарату дозволено дітям із масою тіла >20 кг.

Низька біодоступність ібупрофену у водному середовищі та преципітація активної речовини при контакті навіть з незначною кількістю води несприятливо впливає на всмоктування препарату. З метою подолання цієї проблеми до вмісту капсули додають гідрофільні

речовини-носії, зокрема поліетиленгліколь (ПЕГ). Слід зауважити, що застосування ПЕГ низької молекулярної маси (ПЕГ 200, ПЕГ 300) у вмісті капсули обмежене, оскільки ці речовини здатні дифундувати в оболонку капсули та діяти як пластифікатори. Ступінь дифузії ПЕГ із вмісту в оболонку зменшується паралельно зі збільшенням молекулярної маси речовини. Застосування ПЕГ дозволяє підвищити розчинність ібупрофену на 40-400% (Lodha A. et al., 2012). Саме ПЕГ є однією з допоміжних речовин умісту капсул Гофену, що забезпечує цьому препарату високий ступінь розчинності.

Доза 200 мг дозволяє з легкістю застосовувати Гофен для дорослих і дітей з різною масою тіла. Так, для дорослих і дітей із масою тіла ≥40 кг рекомендована початкова доза становить 1-2 капсули, згодом (за потреби) – по 1-2 капсули (200-400 мг ібупрофену) кожні 4-6 год. Не слід застосовувати >6 капсул протягом доби. Для дітей із масою тіла 30-39 кг рекомендована початкова доза становить 1 капсулу, максимальна добова доза – 4 капсули, а для дітей із масою тіла 20-29 кг – також 1 капсулу, натомість максимальна добова доза – 3 капсули. Гофен доцільно приймати під час вживання їжі, не розжовуючи та запиваючи водою.

ШВИДКІ КАПСУЛИ ГОФЕН

ГОЛОВНІ ЛІКИ ВІД БОЛЮ ТА ЖАРУ

- Дія починається через **15 хвилин**
- Ефект триває **8 годин**
- Без барвників та консервантів

* – мється на увазі швидка біодоступність у порівнянні зі звичайними таблетками Ібупрофену.
 ** – від слів «голови» мється на увазі, що Гофен допомагає від головного болю.
 Гофен 400: склад лікарського засобу 1 капсула м'яка містить ібупрофену 400 мг та допоміжні речовини. Лікарська форма – капсули м'які. Фармакологічна група: Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ М01А Е01. Чинить анальгетичну, жарознижувальну та протизапальну. Показання: Симптоматичне лікування легкого та помірного болю різного походження, в тому числі при застуді та гризці. Протипалювання. Підвищена чутливість до ібупрофену не доводить його компоненти препарату. Заборонено вживати при виразковій хворобі, астмі, риніті або вислизині на шкірі, пошкодженні шлунка, виразковій колітиді, виразковій кишці або в анамнезі. Харчи з тяжкою серцевою або печінковою недостатністю, ішемічною хворобою серця. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах з медичної тематики. Для більш докладної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування. РП ІАМ/1362/01/02 от 05/07/2019 примітка №1808 от 18/10/2023

Магній:

користь для здоров'я та наслідки дефіциту при COVID-19

Безліч оглядів, експериментальних досліджень і дані спостережень за людьми свідчать про те, що дефіцит магнію (Mg) може зумовлювати розвиток багатьох захворювань. Висновки ґрунтовних оглядів підтверджують важливість належного рівня Mg в організмі, проте важливість належного споживання Mg для збереження здоров'я людини досі залишається недооціненою. Недостатній рівень Mg може спричинити низку розладів, включаючи м'язові судоми, втому та серцево-судинні захворювання (ССЗ). Саме тому лікарям важливо розуміти можливі причини і наслідки недостатнього надходження Mg в організм для своїх пацієнтів і контролювати використання лікарських засобів, що зумовлюють гіпомагніємію. Дотримання рекомендацій з оптимального споживання Mg забезпечує адекватний рівень та зменшує ризик дефіциту цього елемента [1]. За допомогою доступних добавок Mg можна запобігти розвитку багатьох хвороб або уповільнити їхній перебіг [13].

ДОВІДКА «ЗУ»

Препаратами Mg, які заслужили довіру лікарів і пацієнтів, є лінійка засобів **Магнікум** від **АТ «Київський вітамінний завод»**, до складу яких входить Mg, а також вітамін B₆:

1) **Магнікум** – 1 таблетка містить Mg лактату дигідрату 470 мг, що еквівалентно Mg 48 мг, і піридоксину гідрохлориду 5 мг;

2) **Магнікум-Антистрес** – 1 таблетка містить Mg цитрату 618,43 мг, що еквівалентно Mg 100 мг, і піридоксину гідрохлориду 10 мг;

3) **Магнікум-Адаптоген** – 1 таблетка містить Mg у формі Mg бісгліцинату 100 мг, піридоксину гідрохлориду 5 мг, мелатонін 3 мг.

Засоби **Магнікум** призначені для профілактики ускладнень, пов'язаних із дефіцитом Mg та/або вітаміну B₆.

Зокрема, їх можна застосовувати із профілактичною метою в таких ситуаціях:

- ◆ хронічна фізична та розумова втома;
- ◆ дратівливість;
- ◆ підвищений рівень стресу;
- ◆ депресія;
- ◆ розлади сну;
- ◆ міалгії;
- ◆ профілактика АС й інфаркту міокарда;
- ◆ гіпомагніємія внаслідок тривалого куріння та зловживання алкоголем, тривалого застосування проносних, контрацептивних засобів, деяких діуретиків або осмотичного діурезу в хворих на діабет із постійною гіперглікемією;

◆ у комплексному лікуванні пацієнтів із ССЗ і остеопорозом.

Терапевтичні ефекти засобів **Магнікум** є результатом синергічної дії активних компонентів і мають деякі особливості через різні форми Mg.

Магнікум містить лактат Mg – сполуку Mg із молочною кислотою. Чинить м'який вплив на травну систему, не спричиняє дискомфорту з боку шлунково-кишкового тракту, має виражений вплив на нервову систему при тривозі та стресі: може допомогти швидше впоратися із цими станами й нормалізувати емоційний фон.

Рекомендований прийом: із метою профілактики дорослі та діти віком >12 років – 2 таблетки 1 р/добу чи 1-2 таблетки 2 р/добу. Для лікування дозування визначається лікарем індивідуально.

Магнікум-Антистрес містить Mg цитрат – це найпоширеніша органічна форма Mg, сполука з лимонною кислотою. Цитрат захищає Mg від руйнування та ідеально підходить для транспортування мінералу всередину клітини. Крім сприятливого впливу на нервову систему, також чинить спазмолітичну дію та м'який послаблювальний ефект, тому його можна рекомендувати при закрепках для покращення моторики кишечника.

Рекомендований прийом: дорослим – 3-4 таблетки/добу, дітям віком >6 років (із масою тіла >20 кг) – 10-30 мг/кг маси тіла, тобто 2-4 таблетки/добу (за 2 або 3 прийоми під час їжі). Звичайна тривалість лікування становить 1 міс.

Магнікум-Адаптоген містить Mg бісгліцинат – це хелатна форма Mg, зв'язаного із 2 молекулами амінокислоти гліцину. Гліцин є нейротрансмітером, який сприяє розслабленню та знижує вплив стресу на організм. Хелатна форма Mg III покоління має декілька переваг: легко засвоюється організмом і не спричиняє дискомфорту в травній системі. Ця форма Mg – ідеальний вибір для тих, хто не може добре переносити інші форми Mg. Також **Магнікум-Адаптоген** містить мелатонін – нейропептид, що регулює циркадні ритми (біологічну зміну циклу «сон – неспання»), тому цей засіб особливо рекомендований при безсонні та порушеннях сну.

Рекомендований прийом: по 1-2 таблетки/день, запиваючи склянкою води, під час або після вживання їжі (ввечері за 15-30 хв до сну). Тривалість вживання визначається лікарем індивідуально.

Mg має вирішальне значення для підтримки нормальної клітинної фізіології та метаболізму, оскільки діє як кофактор для багатьох ферментів, регулюючи іонні канали й утворення енергії, відіграє важливу роль у різних біологічних процесах, включаючи передачу сигналів, окислювальне фосфорилування, гліколіз, синтез білків і ДНК. В організмі людини міститься 25 г Mg, 98% якого розподілено в м'яких тканинах (38%) і кістках (60%). Сироваткова фракція становить ≈1% від загальної кількості та є біологічно активною завдяки своїй іонізації. Дефіцит Mg спричиняється недостатнім його надходженням і підвищеною екскрецією або може бути наслідком побічного ефекту деяких ліків [2].

Щонайменше 30% дорослого населення не споживає добову норму Mg з їжею [3]. Нестача Mg у раціоні збільшує імовірність смертності та розвитку деяких захворювань, включаючи ССЗ, діабет, інсульт, рак і переломи кісток. Низький рівень Mg у пацієнтів літнього віку порушує стан кісток, чутливість до інсуліну, глікозилювання, а також роботу серця і кровоносних судин; може чинити негативний вплив на когнітивні функції та настрої, тому вчасна профілактика гіпомагніємії має вирішальне значення для підтримки здорового процесу старіння [4].

Гіпомагніємія та імунна система

Mg-статус людини безпосередньо пов'язаний з її імунною функцією, оскільки впливає на механізми імунного захисту. Через глобальну пандемію COVID-19 Mg став предметом підвищеного інтересу. У значній кількості пацієнтів, госпіталізованих з інфекцією SARS-CoV-2, гіпомагніємія була

наявна при госпіталізації та мала тенденцію до погіршення під час перебування в стаціонарі. Дефіцит Mg в організмі може посилювати запальну реакцію, що відіграє певну роль у цитокіновому штормі, який спостерігався під час важкого перебігу COVID-19 [14].

Mg також запускає активність багатьох автоімунних захворювань. Багато досліджень продемонстрували тісний зв'язок між дефіцитом Mg і ревматоїдним артритом (РА). Усунення дефіциту Mg у пацієнтів із РА є корисною терапевтичною стратегією для покращення результатів лікування [15-18]. Гіпомагніємія також є фактором ризику розвитку тяжких інфекцій у пацієнтів із системним червоним вовчаком [19] та сприяє розвитку автоімунного тиреоїдиту [20-22].

Гіпомагніємія та респіраторні захворювання

Mg відіграє важливу роль у фізіологічному функціонуванні бронхів, зокрема регулює тонус гладких м'язів бронхів і реактивність дихальних шляхів. Дослідження показали, що Mg також чинить проти-запальну дію на дихальні шляхи [45-47]. Можливості терапевтичного застосування Mg привернули значну увагу фахівців при лікуванні пацієнтів із COVID-19 з ураженням легень. COVID-19 може спричинити гіпоксію через ушкодження дихальних шляхів і паренхіми, а також порушення кровообігу, що зумовлює вентиляційно-перфузійну недостатність [48]. Тяжкість перебігу інфекції COVID-19 та тривалість госпіталізації пов'язані з рівнем Mg у сироватці крові [49, 50]. Існує думка, що загальнопопуляційна гіпомагніємія могла сприяти тяжкості перебігу пандемії COVID-19.

Гіпомагніємія асоціюється з вищим ризиком смертності, сепсису, штучної вентиляції легень і тривалішим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). Ігнорування цієї проблеми може зумовити несприятливі наслідки, включаючи підвищений ризик смертності та тривале перебування в лікарні [51]. Ці дані підкреслюють важливість ранньої діагностики та лікування гіпомагніємії у критично хворих пацієнтів для покращення їхніх клінічних результатів і підвищення загальної якості життя.

Актуальність гомеостазу Mg при COVID-19

Глобальна група дослідників Mg (MaGNet [52]) звернула увагу на разючу схожість між факторами ризику COVID-19 та станами, пов'язаними з дефіцитом Mg в організмі [53-55], як-от вік, діабет, ожиріння, високий кров'яний тиск, аритмії, тромбози та ССЗ. Ці ж стани асоціюються з високим рівнем смертності через COVID-19 [56, 57].

Дефіцит Mg відіграє певну роль у патофізіології COVID-19: індукує прозапальний, протромботичний фенотип в ендотеліальних клітинах [58], сприяє агрегації тромбоцитів і розвитку тромбоемболії [59], посилює запальну реакцію, індуковану SARS-CoV-2, підтримуючи цитокіновий шторм, який спричиняє гострий респіраторний дистрес-синдром, посилює ендотеліальну дисфункцію та коагулопатію, а також сприяє розвитку поліорганної недостатності. Крім того, інші симптоми COVID-19, як-от астеногія, міалгії, тривога, депресія, безсоння, також можуть пов'язуватися з дефіцитом Mg [53].

Гіпомагніємія підвищує реактивність, схильність до рецидивувальних інфекцій верхніх дихальних шляхів, розвиток легеневого фіброзу [53, 60], спричиняє скорочення та спазм бронхів, тоді як додавання Mg зумовлює розслаблення бронхів [61, 62].

Завдяки своїм судинорозширювальним, протизапальним та антитромботичним ефектам, Mg може зменшувати респіраторні симптоми і покращувати функцію легень у пацієнтів із COVID-19. Це сприяє зменшенню вентиляційно-перфузійної невідповідності, яка є однією з найважливіших причин гіпоксемії, та покращує оксигенацію [63].

Відомо, що низькі рівні 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у сироватці пов'язані з вищою сприйнятливістю до інфекції, тяжкістю COVID-19 і смертністю [64]. Оскільки дія вітаміну D тісно пов'язана з Mg [65], гіпомагніємія зумовлює зменшення кількості активного вітаміну D, створюючи сприятливий ґрунт для інфекції SARS-CoV-2.

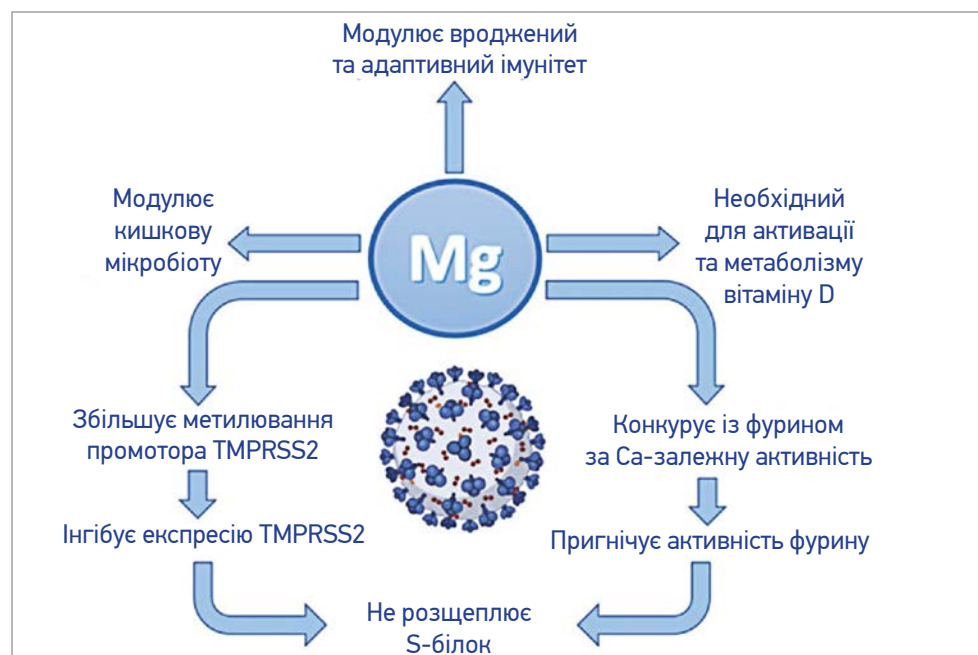


Рис. Сприяння Mg у захисті від COVID-19 з безпосереднім впливом на ключові етапи розвитку інфекції

Існує патофізіологічне підґрунтя стверджувати, що порушення гомеостазу Mg має значну роль у профілактиці та клінічному перебігу COVID-19 (рис.) [66].

Zeng і співавт. [67] проаналізували >300 пацієнтів і виявили значно нижчі рівні Mg у тяжких випадках COVID-19, ніж у легких та помірних. Нестача Mg зазначена як фактор ризику смертності хворих із COVID-19. Під час ретроспективного дослідження 459 підтверджених випадків виявлено, що у 63 померлих осіб рівень Mg при госпіталізації був значно нижчим, ніж у 396 тих, хто вижив [68].

У когортному дослідженні Sarvazad і співавт. [69] проаналізували електролітний статус хворих із COVID-19 під час госпіталізації, при цьому пацієнти з раком, діабетом, гіпертонією, ССЗ і хворобами нирок в анамнезі були виключені з дослідження. Загалом із 50 пацієнтів у 32% була виявлена гіпомагніємія (1,26-1,7 мг/дл), у 6% – тяжка гіпомагніємія (<1,25 мг/дл), у 14% – гіпермагніємія (>2,6 мг/дл). Гіпо- чи гіпермагніємія частіше виявлялися у ВІТ порівняно з амбулаторними пацієнтами.

Згідно з епідеміологічними дослідженнями, високий відсоток осіб, які перехворіли на COVID-19, має щонайменше один симптом протягом 2-6 міс після інфікування: випадіння волосся, втому, м'язову слабкість, артралгію, задишку, кашель, біль у грудях, пришвидшене серцебиття, головний біль, розлади сну, тривогу, депресію, когнітивні розлади. Ці симптоми погіршують якість життя та потребують мультидисциплінарного лікування підгострої фази захворювання (постковідного синдрому) [66].

У головному мозку Mg впливає на численні біохімічні процеси, пов'язані з когнітивними функціями, стабільністю та цілісністю клітинних мембран, відповіддю NMDA-рецепторів на збудливі подразники. Отже, дефіцит Mg визначає тривогу, безсоння, гіперемоційність, депресію, головний біль, запаморочення [61]. Гіпомагніємія може зумовити слабкість і м'язовий біль, оскільки Mg є ключовим для ферментів, що використовують або синтезують м'язовий АТФ для вироблення енергії. Інфекція SARS-CoV-2 виснажує внутрішньоклітинні запаси АТФ і знижує клітинний енергетичний метаболізм, для відновлення якого необхідний Mg [86].

Mg також регулює процеси скорочення та розслаблення [70] і забезпечує регенеративну здатність волокон скелетних м'язів [71].

У хворих на COVID-19 поширена втрата нюху, чому сприяє низький рівень Mg [87, 88]. Відновлення гостроти нюху відбувається переважно під дією Mg і Zn [89].

Дефіцит Mg також спричиняє втрату апетиту [90], що часто зустрічається в пацієнтів із COVID-19 [91].

Головний біль реєструється в 11-34% госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 [92, 93]. Зменшення головного болю досягається за допомогою декількох механізмів дії Mg [94]:

- ✓ зменшення спазму гладких м'язів церебральних і перикраніальних судин, модуляція рівня NO в клітині [95];
- ✓ пригнічення синтезу IL-1 β і TNF і зменшення нейрозапалення;
- ✓ зменшення окислювального стресу, утворення вільних радикалів і гіпоксії шляхом розширення судин.

Вплив пероральних добавок Mg у пацієнтів із COVID-19 досліджувався в подвійному сліпому рандомізованому клінічному випробуванні, яке проводилося з вересня 2021 по березень 2022 року в Ірані [72]. В ньому були зареєстровані 64 учасники віком 18-70 років із помірним ступенем тяжкості COVID-19. Групі втручання призначали добавки Mg (300 мг/день),

контрольна група отримувала плацебо. Результати цього дослідження продемонстрували, що прийом пероральних добавок Mg при COVID-19 асоціювався зі зменшенням потреби в кисневій терапії, покращенням рівня насичення артеріальної крові киснем, покращенням факторів, пов'язаних із психічним здоров'ям, покращенням якості життя та зниженням показників депресії.

Quilliot і співавт. [73] проаналізували рівні Mg у сироватці крові в 300 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 і виявили, що в 48% спостерігалася гіпомагніємія (<1,82 мг/дл), у т. ч. 13% були з тяжкою гіпомагніємією (<1,58 мг/дл). У дослідженні 1064 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 Guerrero та співавт. [74] виявили, що частота гіпомагніємії (<1,8 мг/дл) становила 44,1%. Схожа частота гіпомагніємії в обох дослідженнях свідчить про високу поширеність гіпомагніємії серед осіб із COVID-19.

Ретроспективне когортне дослідження показало, що низькі рівні сироваткового Mg пов'язані з ушкодженням міокарда в пацієнтів із COVID-19 [75]. У дослідженні хворих, госпіталізованих до ВІТ, гіпомагніємія пов'язувалася з тяжкістю COVID-19 [76]. Гіпомагніємія також відіграє ключову роль у переході від легкої до тяжкої форми COVID-19 [53], тому гіпомагніємію можна вважати поганим прогностичним маркером у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19.

Після глобального спалаху COVID-19 учені рекомендували добавки для зменшення симптомів [77], зокрема для модуляції імунної системи та сигнального шляху інтерферону (наприклад, вітамін D, мікроелементи Zn, Mg) [78]. Добавки Mg були запропоновані для профілактики та лікування COVID-19 [79].

Слід зазначити, що біодоступність добавок Mg залежить від різних факторів.

Зокрема, солюбілізовані препарати Mg мають більшу біодоступність [80] і рекомендовані для швидкого підвищення рівня Mg у сироватці крові. Всмокування Mg залежить від рН і переважно відбувається в тонкому кишечнику пасивним шляхом [81]. Зміна шлункової секреції та рН кишечника за допомогою таких препаратів, як інгібітори протонної помпи [82], прийом Mg одночасно з іншими ліками (наприклад, фторхінолонами) і певною їжею (наприклад, щавлевою кислотою) погіршує усмокування добавок Mg [83, 84].

Добавки Mg є безпечним і економічно вигідним втручанням, яке може сприяти запобіганню інфекції, зменшувати тяжкість симптомів COVID-19, сприяти одужанню, допомагаючи відновити серйозно порушений гомеостаз організму.

Підготувала **Олена Костюк**

реклама

ЛІКАРСЬКИЙ НІМЕЦЬКА СУБСТАНЦІЯ

БІЛЬШЕ 10 РОКІВ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСІБ ЄВРОПЕЙСЬКА ЯКІСТЬ №1 УКРАЇНСЬКИЙ БРЕНД



ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ МАГНІЮ



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

РП МОЗ України №UA/7038/01/01 з 13.05.2017 та №UA/16534/01/01 з 03.11.2022
Виробник: АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».
Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності:
04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38. Web-сайт: www.vitamin.com.ua.

реклама

Переваги фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну в пацієнтів із гіпертензією та діабетом: субаналіз дослідження RAMONA

Восени 2024 року до медичної практики увійшов оновлений уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)» (наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1581 від 12 вересня 2024 року). Положення УКПМД розроблено з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених у настанові Європейського товариства гіпертензії (2023). Первинною метою лікування для більшості пацієнтів з АГ є досягнення артеріального тиску (АТ) <140/80 мм рт. ст. При хорошій переносимості рекомендована інтенсифікація терапії з досягненням АТ у діапазоні 120-130/70-80 мм рт. ст. Для пацієнтів із цукровим діабетом цільовий АТ становить 130/80 мм рт. ст. Лікування більшості хворих з АГ рекомендовано розпочинати з подвійної комбінації у складі інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) або блокатора рецепторів ангіотензину II (БРА) + блокатор кальцієвих каналів (БКК) чи тіазидний діуретик. Вибір зазначених комбінацій обґрунтований найбільшою доказовою базою їхньої ефективності та переносимості в пацієнтів з АГ і різними коморбідними станами.

Комбінація інгібітора АПФ і БКК, зокрема раміприлу й амлодипіну, успішно використовується для антигіпертензивної терапії протягом багатьох років. Вона одночасно впливає на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС) і підвищений опір судин. Інгібітор АПФ у комбінації нівелює можливі небажані ефекти від активації симпатичної нервової системи, спричинені БКК дигідропіридинового типу, зокрема набряки гомілок. Лікування зазначеними антигіпертензивними засобами не впливає на метаболізм та не зумовлює побічних ефектів із боку центральної нервової системи [1, 2].

Завдяки тому, що раміприл і амлодипін чинять 24-годинну дію, просте дозування 1 р/день сприятливо впливає на прихильність пацієнтів до режиму лікування і водночас зменшує коливання АТ. Ще краще, коли ліки приймаються у фіксованих комбінаціях. Під час проведення угорського відкритого проспективного дослідження RAMONA [3] вивчали ефективність і безпеку комбінації фіксованих доз раміприлу й амлодипіну в 6423 пацієнтів, які не досягли цільового АТ, незважаючи на попередню антигіпертензивну терапію. Кожен хворий отримував одну із чотирьох доз фіксованих комбінацій раміприлу й амлодипіну (5/5, 5/10, 10/5 або 10/10 мг), що визначалася їхнім лікуючим лікарем на основі рівнів АТ. Також під час проведення дослідження дозволялося титрування дози на основі рішення лікаря. В цьому випробуванні середній АТ (спочатку 157/91 мм рт. ст.) знизився на 26,4/11,8 мм рт. ст. наприкінці спостереження. В результаті лікування фіксованою комбінацією раміприлу/амлодипіну 52,4% пацієнтів досягли цільового АТ [3].

З огляду на те, що цукровий діабет асоціюється з високим серцево-судинним ризиком, ефективний і метаболічно нейтральний засіб для контролю АТ є особливо важливим для цієї групи пацієнтів. Додатковий аналіз дослідження RAMONA був виконаний з метою оцінити ефективність комбінації фіксованих доз раміприлу/амлодипіну протягом 4-місячного лікування в пацієнтів із діабетом та АГ, яким не вдалося досягти цільового АТ, незважаючи на попередню антигіпертензивну терапію [4]. Крім того, в цьому випробуванні оцінювали переносимість і вплив комбінації фіксованих доз раміприлу/амлодипіну на метаболічні параметри в хворих із діабетом. Згідно із чинними на час проведення дослідження європейськими рекомендаціями, був прийнятий цільовий АТ для пацієнтів з АГ і діабетом <140/85 мм рт. ст. [5].

Початкові характеристики пацієнтів

Загалом 9169 хворих було включено до дослідження RAMONA; 6423 пацієнти завершили це дослідження, з них 1276 (19,9%) хворих на цукровий діабет. Середній вік підгрупи з діабетом становив 64,2±10,0 року, 707 (55,4%) чоловіків і 569 (44,6%) жінок. Індекс маси тіла (ІМТ) становив 30,1±5,1 кг/м²; АТ – 157,5/91,3±9,6/7,6 мм рт. ст. до включення в дослідження. Пацієнти мали стаж АГ 12,7±8,4 року. В 514 (40,3%) хворих спостерігалася м'яка АГ, а в 762 (59,7%) – АГ середнього ступеня.

Серед 1276 хворих на діабет 1255 (98,4%) мали фактори ризику серцево-судинних захворювань. Дисліпідемія була найпоширенішим фактором ризику, виявленим у 1077 (84,4%) пацієнтів. Інші фактори включали вік (чоловіки віком >55 років і жінки віком >65 років склали 64,7% підгрупи), ожиріння (ІМТ ≥30 кг/м² у 45,9% хворих), куріння (23,4%), сімейний анамнез (ранній гострий інфаркт міокарда в 21,7%), гіперурикемію – у 21,1% пацієнтів. Ураження органів-мішеней спостерігалось в 622 (48,7%) хворих. Гіпертрофію лівого шлуночка виявили в 415 (32,5%) осіб, атеросклероз сонних артерій – у 285 (22,3%) хворих, підвищення рівня креатиніну в сироватці крові – у 71 (5,6%) пацієнта, мікроальбумінурію – в 117 (9,2%) осіб, швидкість клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м² – у 106 (8,3%) пацієнтів.

Ефективні дозування та антигіпертензивний ефект фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну

На початку дослідження значна кількість пацієнтів приймала різні антигіпертензивні препарати (β-блокатори, БКК, діуретики тощо) й антигіперліпідемічні засоби

(табл. 1). Лікуючі лікарі підбирали дозу фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну відповідно до рівнів АТ пацієнтів, які вимірювали під час кожного візиту. Дози, котрі послідовно призначали на різних візитах, зазначені в таблиці 2.

Таблиця 1. Початкова антигіпертензивна та гіполіпідемічна терапія в пацієнтів із діабетом із гіпертонією, які брали участь у дослідженні RAMONA (n=1276)

Лікарські засоби	Кількість (%) пацієнтів
β-Блокатори	757 (59,3)
Діуретики	409 (31,3)
БРА	156 (12,2)
Інгібітори АПФ	798 (36,2)
α-Агоністи	98 (7,7)
БКК	588 (46,1)
Препарати центральної дії	111 (6,6)

Таблиця 2. Послідовно застосовані дози раміприлу/амлодипіну у фіксованій комбінації при кожному візиті (n=1276), n (%)

Дози раміприлу/амлодипіну у фіксованій комбінації	Візит 1	Візит 2	Візит 3
5/5 мг	502 (39,3)	372 (29,2)	358 (28,1)
5/10 мг	72 (5,6)	67 (5,3)	66 (5,2)
10/5 мг	338 (26,5)	381 (29,9)	374 (29,3)
10/10 мг	364 (28,5)	456 (35,7)	478 (37,5)

У результаті застосування фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну АТ значно знизився зі 157,5/91,3±9,6/7,6 (візит 1) до 130,9/79,6±7,4/5,9 мм рт. ст. зі значним зниженням на 16,6/12,3% (візит 3; p=0,000). Під час візитів 2 і 3 32,3 та 69,8% пацієнтів досягли цільового АТ (p=0,000). Швидкість досягнення цільового АТ залежала від дози. Під час візиту 3 24,1% хворих, які отримували 10/10 мг раміприлу/амлодипіну, 21,8% тих, хто отримував 5/5 мг, 20,5% тих, хто отримував 10/5 мг, і 1,8% тих, хто отримував 5/10 мг, досягли цільового АТ (табл. 3). Зниження АТ супроводжувалося зміною частоти серцевих скорочень, котра знизилася із 78,0±8,5 (візит 1) до 72,9±6,0/хв (візит 3), зі статистично значущим зниженням на 5,1±7,5/хв (p=0,000).

Таблиця 3. Дози фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну в пацієнтів, які досягли цільового АТ під час візитів 2 і 3 (n=1276), n (%)

Дози	Візит 2	Візит 3	p
Всі дози	412 (32,3)	891 (69,8)	0,000
5/5 мг	150 (11,8)	278 (21,8)	0,000
5/10 мг	23 (1,8)	44 (3,4)	0,000
10/5 мг	120 (9,4)	261 (20,5)	0,000
10/10 мг	119 (9,3)	308 (24,1)	0,000

Метаболічні ефекти фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну

Загальний холестерин знизився із 5,50±1,13 (візит 1) до 5,20±0,95 ммоль/л (візит 3; p=0,000), холестерин ліпопротеїнів низької щільності знизився із 3,20±0,93 (візит 1) до 3,00±0,77 ммоль/л (візит 3; p=0,000), тригліцериди знизилася із 2,20±1,14 (візит 1) до 2,00±1,97 ммоль/л (візит 3; p=0,000), тоді як рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності підвищився з 1,30±0,42 (візит 1) до 1,35±0,30 ммоль/л (візит 3; p=0,001). Що стосується вуглеводного обміну, рівень глюкози в крові натще знизився із 7,20±1,88 (візит 1) до 6,70±1,38 ммоль/л (візит 3; p=0,000), тоді як глікований гемоглобін (HbA_{1c}) знизився із 7,90±1,78 (візит 1) до 7,60±1,83% (візит 3; p=0,000). При дослідженні інших лабораторних показників суттєвих змін не спостерігалось. Різні дози фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну добре переносилися пацієнтами із цукровим діабетом; про побічні ефекти не повідомлялося.

Практичне значення результатів дослідження RAMONA

У цьому відкритому проспективному обсерваційному клінічному дослідженні ІV фази в підгрупі пацієнтів із цукровим діабетом після 4 міс лікування комбінацією фіксованих доз раміприлу/амлодипіну цільовий АТ був досягнутий у 69,8% випадків. У хворих, які раніше вже отримували антигіпертензивну терапію, але не змогли досягти цільового АТ (<140/85 мм рт. ст.), перехід на комбінацію фіксованих доз раміприлу/амлодипіну зумовив середнє зниження АТ на 26,6/11,7 мм рт. ст. Статистично значуще зниження АТ спостерігалось через 1 міс після переходу з поточної антигіпертензивної терапії на фіксовану комбінацію раміприлу/амлодипіну. Це дуже важливий результат, оскільки, як було показано раніше, частота відповіді протягом 1-го місяця є прогностичною для ризику довготермінових серцево-судинних подій і виживаності пацієнтів із гіпертонічною хворобою та діабетом [6].

Результати дослідження RAMONA підтвердили цінність комбінації фіксованих доз раміприлу/амлодипіну в реальній клінічній практиці. Результати свідчать про те, що така комбінація може мати значні довгострокові переваги щодо зниження ризику подальших серцево-судинних подій. Швидкість досягнення цільового АТ може бути навіть вищою за умови подальшого підвищення дози фіксованої комбінації раміприлу/амлодипіну до максимальної (10/10 мг), оскільки лише ≈37,5% пацієнтів приймали максимальну дозу до візиту 3. З огляду на те, що 84,4% хворих у цьому дослідженні мали дисліпідемію, метаболічні ефекти антигіпертензивної терапії раміприлу/амлодипіном також важливі. Всі показники ліпідів показали значне покращення до 4-го місяця дослідження (візит 3), що має важливе значення при антигіпертензивній терапії хворих на діабет. Зміни спостерігалися переважно в метаболізмі вуглеводів: як глюкоза натще, так і HbA_{1c} знизилися помірно, але статистично значуще. Важливим результатом є також відмінна переносимість фіксованої комбінації: протягом 4-місячного періоду побічних ефектів не спостерігалось.

Чому саме інгібітор АПФ у комбінації з БКК?

Європейські фахові товариства підкреслюють важливість пригнічення активності РААС у лікуванні первинної гіпертензії. Пригнічення активності РААС може бути досягнуто за допомогою інгібіторів АПФ або БРА. Метааналіз 35 рандомізованих досліджень за участю >55 тис. пацієнтів показав, що інгібітори АПФ знижують смертність від усіх причин, серцево-судинну смертність і попереджають серйозні серцево-судинні події у пацієнтів із цукровим діабетом, тоді як БРА не впливають на ці результати. Отже, інгібітори АПФ слід розглядати як терапію першої лінії для обмеження смертності та захворюваності в цій популяції. Інгібітори АПФ можуть бути кращими для зниження ризику серцево-судинних захворювань і смертності від усіх причин [7]. Окрім того, інгібітори АПФ у поєднанні з БКК чинять синергічний антигіпертензивний ефект і мінімізують побічні ефекти останніх, зокрема набряки. Результати англо-скандинавського дослідження серцевих наслідків (гілка зниження АТ, ASCOT-BPLA) показали, що комбінація інгібіторів АПФ і БКК була ефективнішою для зниження АТ і ризику смертності та серйозних серцево-судинних подій, ніж традиційна терапія комбінацією β-блокатора з тіазидним діуретиком [8].

Висновки

Отже, комбінація фіксованих доз раміприлу/амлодипіну ефективна в пацієнтів із гіпертонічною хворобою та діабетом із високим серцево-судинним ризиком, яким раніше не вдалося досягти цільового АТ. Окрім того, комбінація фіксованих доз раміприлу/амлодипіну добре переноситься і має доведені бажані метаболічні ефекти.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко



ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ та профілактика серцево – судинних захворювань*



РАМІПРИЛ СТАТИСТИЧНО ДОСТОВІРНО ЗМЕНШУЄ ЧАСТОТУ ВИНИКНЕННЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА, СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СМЕРТІ ТА ІНСУЛЬТУ ЯК ОКРЕМО, ТАК І У КОМБІНАЦІЇ*

Хартил®. Склад: діюча речовина: раміприл; 1 таблетка містить раміприлу 5 мг або 10 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Код АТХ C09A A05. Показання. Лікування артеріальної гіпертензії. Профілактика серцево-судинних захворювань. Лікування захворювання нирок. Вторинна профілактика після перенесеного гострого інфаркту міокарда. Спосіб застосування та дози. Препарат для перорального застосування. Препарат Хартил® рекомендується приймати щодня в один і той самий час. Препарат можна приймати до, під час та після їди. Таблетки Хартил® слід ковтати цілими, запиваючи водою. Їх не можна розжовувати або подрібнювати. Для забезпечення належного введення таблетки можна розділити на рівні дози вздовж ділильної риски. Титування дози та підтримуюча доза. Дозу можна подвоювати кожні 2–4 тижні до досягнення цільового рівня артеріального тиску; максимальна доза препарату Хартил® становить 10 мг на добу. Препарат рекомендується приймати 1 раз на добу. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, що входять до складу препарату, чи до інших інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворювального ферменту). Одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном. Значний двосторонній стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії при наявності єдиної функціонуючої нирки. Вагітність та планування вагітності та інші. Побічні реакції. Профіль безпеки препарату Хартил® містить дані про постійний кашель та реакції, спричинені артеріальною гіпотензією. До серйозних побічних реакцій належать ангіоневротичний набряк, гіперкаліємія, порушення функції печінки або нирок, панкреатит, тяжкі реакції з боку шкіри та нейтропенія/агранулоцитоз та інші*. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. № UA/3196/01/03, № UA/3196/01/04.

* Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.
Хартил® - АМ. Склад: діючі речовини: раміприл; амлодіпін. Лікарська форма. Капсули. Фармакотерапевтична група. Інгібітори АПФ та блокатори кальцієвих каналів. Код АТХ C09BB07. Показання. Для лікування артеріальної гіпертензії у пацієнтів, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремими препаратами, що призначають одночасно у тій же дозі, що і в комбінації, але у вигляді окремих таблеток. Спосіб застосування та дози. Хартил®-АМ показаний пацієнтам, артеріальний тиск яких належним чином контролюється окремо призначуваними монокомпонентними препаратами в тих же дозах, які рекомендовані для фіксованої комбінації. Хартил®-АМ слід приймати щодня 1 раз на добу в один і той же час, незалежно від прийому їжі. Не слід розжовувати або подрібнювати капсулу. Добову дозу можна підвищити до максимальної – 10 мг/10 мг (1 капсула Хартил®-АМ 10 мг/10 мг 1 раз на добу). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин, похідних дигідропіридинів, інгібіторів АПФ (ангіотензинперетворюючий фермент) або до будь-якої допоміжної речовини; одночасне застосування препарату з препаратами, що містять аліскірен, одночасне застосування з сакубітрилом/валсартаном; виражений двобічний стеноз ниркових артерій або стеноз ниркової артерії єдиної нирки; артеріальна гіпотензія або гемодинамічно нестабільні стани; застосування протипоказано вагітним та жінкам, які планують завагітніти; звуження вихідного відділу лівого шлуночка; гемодинамічно нестабільна серцева недостатність після гострого інфаркту міокарда та інші*. Побічні реакції. Підвищення рівня калію в крові. Головний біль, запаморочення. Артеріальна гіпотензія, ортостатичне зниження артеріального тиску, синкопе.
Непродуктивний подразнювальний кашель, бронхіт, синусит, задишка та інші**. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. № UA/13635/01/01, № UA/13636/01/01, № UA/13634/01/02, № UA/13634/01/03.

** Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Контакт представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

 **Здоров'я. Якість. Життя.**

Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

- різної етіології
- з 1-го тижня лікування^{1,2}
- одним препаратом



Подвійна
дія проти
запаморо-
чення^{1,2,3}

АРЛЕВЕРТ® Цинаризин · Дименгідринат продемонстрував швидше зменшення симптомів запаморочення порівняно з бетагістином, цинаризином або дименгідринатом у пацієнтів з центральним або периферичним запамороченням^{1,2}

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 лікарський засіб Арлеверт® РП №UA/14331/01/01

Склад. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції на компоненти препарату, тяжкі порушення функції нирок та печінки, закритокутова глаукома, судоми, підозра на підвищений внутрішньочерепний тиск, алкоголізм, затримка сечовипускання; період вагітності та годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу після їжі. Тривалість застосування – до 4 тижнів. Більш тривале лікування на розсуд лікаря. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, сухість у роті, біль у животі та ін.

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Німеччина.

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

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6

2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/11588920-000000000-00000

3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт® РП №UA/14331/01/01 UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**