



№ 5 (591) 2025 р.
Передплатний індекс 35272

Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Кандидат медичних наук
Людмила Бруцька



**Оптичні порушення ока
та сучасність:
запитання і відповіді**

Читайте в рубриці
Офтальмологія
на сторінці **8**

Доктор медичних наук, професор
Катерина Юрко



**Фармакоеконімічні
аспекти використання
противірусних препаратів
при ГРВІ
в сучасних умовах
раціональної
фармакотерапії
в Україні**

Читайте на сторінці **24**



**Оновлені рекомендації
щодо первинної
профілактики інсульту**

Читайте в рубриці
Неврологія
на сторінці **37**

Нейромідин® іпідакрин



СИЛА ВІДНОВЛЮВАТИ НЕЙРОНИ

- Оригінальний іпідакрин*
- № 1 у призначеннях неврологів**
- Сприяє регенерації пошкоджених нервових волокон¹⁻³
- Знижує інтенсивність больового синдрому¹⁻³



ЦНС – центральна нервова система

* Внутрішні дані

** RxTest, Proxima Research Q1 2024

1. Дамулін І. В., Живолупов С. А. із співавт. Нейромідин у клінічній практиці. 2-3 вид., перероб. та дод. – М.: ТОВ «Медичне інформаційне агентство», 2016. – 60 с. ISDB 978-5-8948-1942-6. 2. Живолупов С.А., Самарцев І.Н. Центральні механізми терапевтичної ефективності нейромідину в лікуванні травматичних уражень периферичної нервової системи Журнал неврології та психіатрії ім. С. С. Корсакова. 2010; 110 (3): 25-30. 3. Самарцев І.М., Живолупов С.А., Воробйова М.М., Паршин М.С., Нажмудінов Р.З. Оптимізація диференціальної діагностики та терапії вертеброгенної шийної радикулопатії (Дослідження ШЕРПА). Журнал неврології та психіатрії ім. С.С. Корсакова. 2020; 120 (9): 37-46.

Інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Нейромідин® можна завантажити за цим кодом



NEI25042024UA

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання Йти до мети. Щодня²⁻⁴

* Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
1. Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік® від 22.02.2019 р. зі змінами від 19.03.2024.
2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9
3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46
4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1-14



В дослідженні FAST лікування фебуксостатом не було пов'язане зі збільшенням смертності від ССЗ або з інших причин як в цілому, так і в підгрупі пацієнтів з ІМ, інсультом або ГКС в анамнезі.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостату 80 мг або 120 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** АДЕНУРІК® 80 мг та АДЕНУРІК® 120 мг: Лікування хронічної гіперурикемії при захворюваннях, що супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. АДЕНУРІК® показаний дорослим пацієнтам. **Противпоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подагра.** Рекомендована доза АДЕНУРІК® становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози АДЕНУРІК® до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти у сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендована не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність** - у пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирками. Після перорального застосування ¹⁴C-фебуксостату у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг), післяреєстраційних дослідженнях безпеки (дослідження FAST: 3001 учасник, який отримував, принаймні, дозу від 80 мг до 120 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подагрою були: загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, запаморочення, задишка, висипання, свербіж, біль у суглобах, біль у м'язах, біль у кінцівках, набряки та підвищена втомлюваність. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина.

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

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік®, затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 19.03.2024 №467

Р. П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурік® є зареєстрованою торгівельною маркою «Teijin Limited» Tokyo, Japan

UA_Adn_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 09.05.2024.

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

А. Малоберті та співавт., школа медицини і хірургії Міланського університету Вікосса, Італія

Гіперурикемія та метаболічний синдром: який рівень сечової кислоти є граничним?

Метаболічний синдром (МС) – це кластер серцево-судинних факторів ризику, чітко пов'язаних із підвищеним ризиком подальших серцево-судинних подій, експоненційно вищим за той, що визначається їхньою сумою [1]. За даними попередніх досліджень, сироватковий рівень сечової кислоти (СК) і гіперурикемія (ГУ) тісно пов'язані з серцево-судинними подіями та смертністю. Нещодавно підвищений рівень СК було внесено до європейських рекомендацій з артеріальної гіпертензії як один із серцево-судинних факторів ризику. Крім того, виявлено, що СК і ГУ суттєво пов'язані з інсулінорезистентністю (ІР) та МС [2-4]. Однак питання про те, чи слід вносити СК до визначення МС, залишається предметом дискусій.

Граничне значення рівня СК, яке краще визначає зв'язок між ГУ та серцево-судинними подіями, також обговорюється. Класичне граничне значення рівня СК для діагностики ГУ (6 мг/дл у жінок і 7 мг/дл у чоловіків) базується на точці насичення СК, але попередні дані свідчать про те, що негативний вплив на серцево-судинну систему може спостерігатися і за нижчих рівнів. За результатами дослідження Uric Acid Right for Heart Health (URRAH) було запропоновано нижче граничне значення СК для визначення ГУ – 5,6 мг/дл для обох статей [5]. Нещодавно італійські науковці провели нове випробування з метою оцінки кореляції між СК, ГУ та ІР, МС у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, перевіряючи обидва граничні значення СК [6].

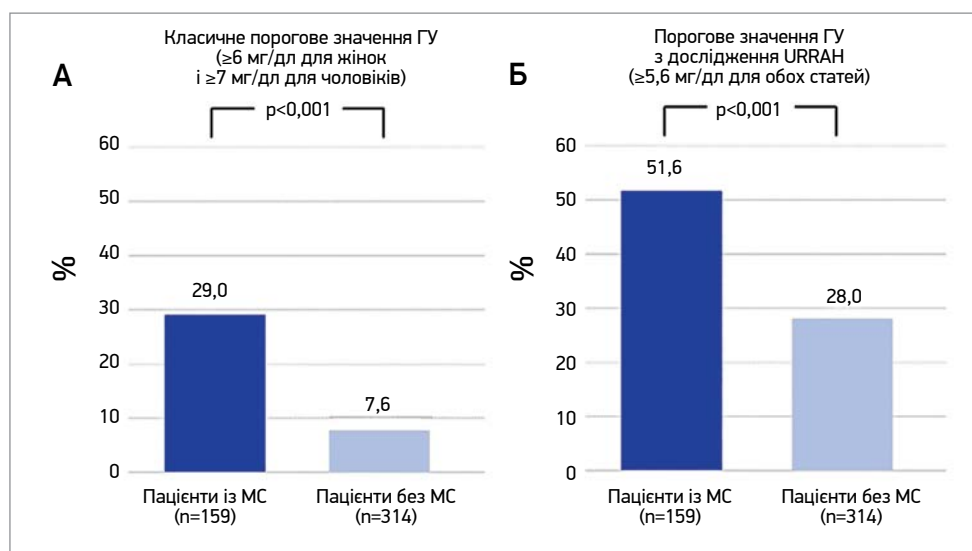


Рис. Поширеність ГУ в суб'єктах із МС і без нього за класичним пороговим значенням (А) та пороговим значенням із дослідження URRAH (Б). Адаптовано за Maloberti та співавт. [6]

Матеріали та методи

З вересня 2006 р. по жовтень 2010 р. на базі відділення гіпертензії лікарні Сан-Херардо (Монца, Італія) автори залучили до дослідження 1179 амбулаторних пацієнтів з есенціальною гіпертензією віком від 18 до 80 років без серцево-судинних подій в анамнезі, які отримували стабільну антигіпертензивну терапію протягом щонайменше 3 міс. Пацієнтів, котрі приймали препарати для зниження СК, виключили із цього аналізу, котрий проводився за даними 473 суб'єктів, щодо яких були доступні рівні СК та оцінки компонентів МС [6].

Для діагностики МС використовували критерії NCEP АТР ІІІ. МС діагностували за наявності ≥ 3 таких факторів:

- абдомінальне ожиріння (окружність талії >102 см у чоловіків, >88 см у жінок);
- підвищений уміст сироваткових тригліцеридів (≥ 150 мг/дл);
- низький рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (<40 мг/дл у чоловіків, <50 мг/дл у жінок);
- систолічний артеріальний тиск ≥ 130 мм рт. ст. та/або діастолічний АТ ≥ 85 мм рт. ст. чи застосування препаратів, що знижують АТ;
- рівень глюкози в крові натще ≥ 100 мг/дл.

Використовували різні порогові значення для оцінки ГУ: класичне порогове значення ≥ 6 мг/дл для жінок і ≥ 7 мг/дл для чоловіків і нещодавно визначене дослідженням URRAH $\geq 5,6$ мг/дл для обох статей.

Результати

Середній вік пацієнтів становив $53,0 \pm 14,0$ року; 53,7% – чоловіки. Поширеність цукрового діабету дорівнювала 8,7%. Середні значення АТ: $141,3/86,7 \pm 19,1/10,6$ мм рт. ст. Середні значення СК – $5,2 \pm 1,4$ мг/дл.

ГУ була визначена в 14,8% суб'єктів відповідно до традиційного граничного значення та в 35,9% згідно із граничним значенням дослідження URRAH. Поширеність діагнозу МС дорівнювала 33,6%. Суб'єкти із МС і ГУ становили 9,7% відповідно до традиційного граничного значення СК та 17,3% згідно із граничним значенням URRAH [6].

Рівні СК виявилися очікувано значно вищими в групі МС ($5,7 \pm 1,5$ проти $4,9 \pm 1,2$ мг/дл; $p < 0,0001$). Як показано на рисунку, поширеність ГУ була значно вищою в групі МС як за застосування традиційного граничного значення (29,0 проти 7,6%; $p < 0,0001$), так і при використанні граничного значення URRAH (51,6 проти 28,0%; $p < 0,0001$).

Однофакторний та багатфакторний аналізи підтвердили значущі зв'язки ІР із рівнем СК і з ГУ відповідно до традиційного порогового значення, а також новішого граничного значення.

Моделі логістичної багатфакторної регресії показали, що СК пов'язана з діагнозом МС: відношення шансів (ВШ) 1,608 для кожного 1 мг/дл СК. ГУ також пов'язувалася з діагнозом МС за обох граничних значень: ВШ 5,532 і 3,379 ($p < 0,0001$ для обох порівнянь) для класичного порогового значення та URRAH відповідно [6].

Обговорення

Основною знахідкою нового випробування італійської групи є те, що СК у сироватці крові тісно пов'язана з діагнозом МС як безперервна (рівень СК), так і категоріальна змінна (ГУ). Новизна дослідження полягає у тому, що були перевірені два різні порогові значення СК; обидва асоціювалися з діагнозом МС. Рівень СК ≥ 7 мг/дл для чоловіків і ≥ 6 мг/дл для жінок (класичне порогове значення ГУ) визначає підвищення ризику розвитку МС у 5,13 раза. Використовуючи новішу та нижчу порогову між ГУ, визначену в дослідженні URRAH,

дослідники отримали збільшення ризику в 3,53 раза.

Варто згадати дані попередніх досліджень, під час проведення яких оцінювали взаємозв'язки між МС і СК. Більшість з них теж мали дизайн популяційного зрізу [7-9], але деякі були позадвожними. Їхні результати свідчать на користь причинної ролі ГУ в майбутньому розвитку МС [10-14]. Після метааналізу результатів 11 проспективних досліджень виявлено, що збільшення рівня СК на 1 мг/дл спричиняє збільшення ризику розвитку МС на 30% [15].

Як уже згадувалося, значна кількість попередніх даних свідчить про те, що СК чинить небезпечний вплив на серцево-судинну систему при нижчих рівнях, ніж ті, які фактично використовувалися для визначення ГУ. Було остаточно доведено, що ці ефекти очевидні також для рівнів, нижчих за межу насичення СК (6,8 мг/дл). Отже, **підвищений рівень СК у крові чинить негативний ефект на серцево-судинну систему незалежно**

від преципітації кристалів моноурату натрію [16].

ГУ може бути наслідком ІР через зниження ниркового кліренсу СК. Іншим фактором, який може пояснити тісний зв'язок ГУ з ІР, є високе споживання населенням фруктози, зокрема через солодкі напої, яке значно зросло протягом останніх років. Надлишок фруктози, з одного боку, може легше за глюкозу спричинити метаболічні зміни, типові для МС, з іншого боку – це єдиний цукор, при метаболізмі якого виробляється СК, що потенційно може зумовити ГУ [6]. Однак зв'язок є двоспрямованим, оскільки СК також може погіршити ІР.

Як і в попередніх дослідженнях, Maloberti та співавт. виявили, що СК і ГУ (з обома пороговими значеннями) суттєво пов'язані з окремими компонентами МС – тригліцеридами, низьким рівнем ліпопротеїнів високої щільності й окружністю талії (лише цей критерій не мав зв'язку з пороговим значенням ГУ з дослідження URRAH). Зв'язок між СК і ліпідами можна пояснити декількома механізмами, найбільш значущим з яких є окислювальний стрес, що визначається реакціями, каталізованими ксантинооксидазою. Окислювальний стрес посилює ліпогенез і синтез тригліцеридів через мітохондріальну дисфункцію та вивільнення цитрату в цитозолі. Крім того, СК здатна пригнічувати активність ліпопротеїніпази в ендотеліальних клітинах, визначаючи підвищення рівня циркулювальних ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ). У проспективних дослідженнях вищі рівні СК передбачали високі рівні ЛПНЩ і тригліцеридів [21].

Висновки

- Рівень СК і ГУ значною мірою пов'язані з ІР та МС.
- Що вищими є значення СК і граничне значення, що використовуються для діагностики ГУ, то вищою буде міцність зв'язків. Однак і нижче порогове значення ГУ ($\geq 5,6$ мг/дл) також значною мірою пов'язане із МС.

Список літератури знаходиться в редакції.

Maloberti A. et al. Uric acid and metabolic syndrome: Importance of hyperuricemia cut-off. *International Journal of Cardiology*. Volume 417. 132527.

Реферативний огляд підготував
Георг Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

Аденурик® – оригінальний фебуксостат європейського виробництва, селективний інгібітор ксантинооксидази, показаний для лікування хронічної ГУ при захворюваннях, котрі супроводжуються відкладанням кристалів уратів, у т. ч. за наявності тофусів та/або подагричного артриту на цей час або в анамнезі. 1 таблетка містить фебуксостату 80 або 120 мг, що відповідає простій схемі дозування. Рекомендована доза Аденурику для лікування подагри становить 80 мг 1 р/добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації СК через 2 тиж. Якщо концентрація СК у сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тиж лікування, слід розглянути підвищення дози до 120 мг 1 р/добу. Препарат застосовується незалежно від прийому їжі, він не потребує корекції дози для пацієнтів літнього віку, а також для хворих із порушенням функції нирок легкого чи помірного ступеня (кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв). Постійна уратознижувальна терапія фебуксостатом запобігає прогресуванню подагри та повторним нападам подагричного артриту. Рекомендована тривалість профілактики нападів подагри – не менше 6 міс.

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

Редакційна колегія

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

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

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

Ідентифікатор медіа R30-05149

Передплатний індекс 35272

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

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

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

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

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

Поштова адреса
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: **zu@health-ua.com**; **www.health-ua.com**
Газету віддруковано в ТОВ «ПРИНТ-ІНК»,
03162, м. Київ, вул. Зодчих, буд. 50А, офіс 1.
Підписано до друку: березень 2025 р.
Замовлення № 0088
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 наші видання Ви можете

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

Для редакційної передплати на видання необхідно:

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



реклама

ЗМІСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Оптичні порушення ока та сучасність: запитання і відповіді Л.А. Бруцька.....	8-9
Офтальмологія • Дайджест	9, 16
Асоційована з аніридією кератопатія: виклики, рішення та нові терапевтичні підходи За матеріалами НПК Ophthalmic HUB 2024 О.М. Савіна.....	10-11
Всесвітній тиждень глаукоми: огляд українських досягнень і напрацювань За матеріалами освітніх заходів у межах Всесвітнього тижня боротьби з глаукомою З.Ф. Веселовська, Н.В. Коновалова, І.М. Безкорвайна та ін.....	12-13
Очні краплі Флеоптік (0,5% левофлоксацин): довіра лікарів і безпека пацієнтів С.Є. Мінакова	14-15
Гліхат – сучасний підхід до зволоження очей: оптимальний склад для пацієнтів із хворобою сухого ока	18-19
Запобігти появі глаукоми: ще раз про важливість офтальмологічного скринінгу та контролю очного тиску	20-21

КАРДІОЛОГІЯ

Особливості ліпідознижувальної терапії у пацієнтів високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику	32-33
---	-------

РЕВМАТОЛОГІЯ

Гіперурикемія та метаболічний синдром: який рівень сечової кислоти є граничним? А. Малоберті та ін.....	3
ФЛАМІДЕЗ®: доведена ефективність та високий профіль безпеки оригінальної комбінації	55

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Ангіоваг: сучасний підхід до лікування гострих запальних захворювань глотки Ю.В. Дєєва	28-29
--	-------

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Алгоритм діагностики лихоманки невідомого генезу в дорослих	26-27
Практичні аспекти ведення пацієнтів із лихоманкою невідомого походження З.В. Єлоєва, Л.М. Грідасова, Д.К. Милославський	30-31
Антисептики у сучасній медицині: особливості застосування та значення в еру антибіотикорезистентності	35-36

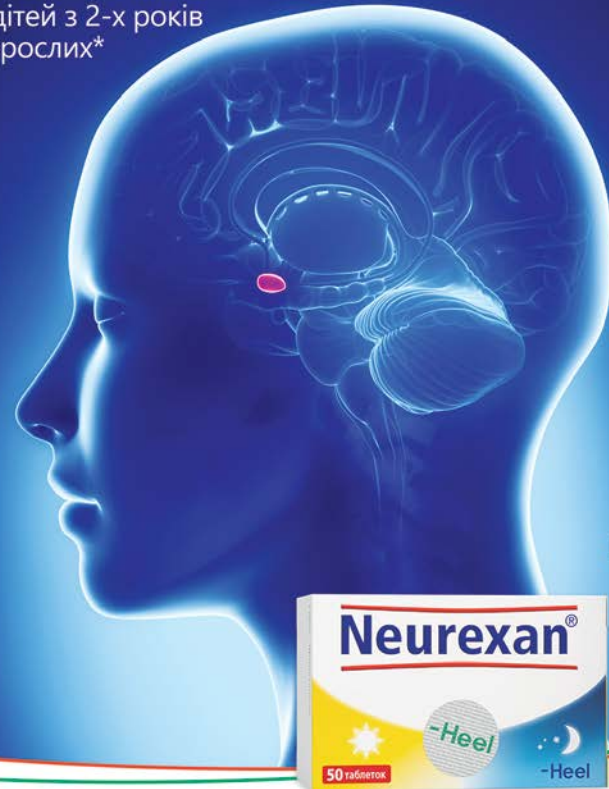
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ	5, 7
-------------------------	------

НЬЮРЕКСАН®
Лікарський засіб

Комплексний препарат при підвищеній нервовій збудливості та розладах сну

Для дітей з 2-х років та дорослих*



* Дітям віком від 2 до 12 років застосовується після консультації лікаря

Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарський засіб, в тому числі повним переліком можливих побічних реакцій, можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

НЬЮРЕКСАН®, таблетки. РПЛ № UA/17415/01/01 від 17.05.2024 р. Склад: діючі речовини: Avena sativa D2 - 0,6 мг, Coffea arabica D12 - 0,6 мг, Passiflora incarnata D2 - 0,6 мг, Zincum isovalerianicum D4 - 0,6 мг; допоміжні речовини: лактоза моногідрат; магній стеарат. Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу. Побічні реакції: в окремих випадках повідомлялося про тимчасові шкірні реакції. Виробник: «Біологіше Хайльміттель Хель ГмбХ» / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина). Макет затверджено Замовником ТОВ «УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» 02.07.2024 р.

реклама

НОВИНИ МОЗ

МОЗ перевірятиме якість надання медичної допомоги пацієнтам з гострим інсультом у лікарнях

П'ять експертних робочих груп до середини травня проведуть моніторинг надання допомоги пацієнтам з підозрою на гострий мозковий інсульт у 59 медзакладах. Відповідний наказ підписав міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко. Моніторинг здійснюватимуть у лікарнях Вінницької, Волинської, Дніпропетровської, Житомирської, Закарпатської, Кіровоградської, Київської, Львівської, Миколаївської, Одеської, Полтавської, Рівненської, Тернопільської, Чернівецької, Чернігівської, Черкаської областей і м. Києва, які законтрактовані Національною службою здоров'я України (НСЗУ) за пакетом послуг «Медична допомога при гострому мозковому інсульті».

Перевірятимуть, як у цих медзакладах налагоджені процеси надання медичної допомоги пацієнтам із підозрою на інсульт: чи надають допомогу цілодобово; чи здійснюють КТ/МРТ; як працюють клінічні маршрути; якими є показники ефективності лікарні (кількість вилікуваних пацієнтів, кількість проведених тромболізісів і тромбоекстракцій тощо). Моніторинг стосуватиметься й безоплатності надання послуг в інсультних відділеннях. Медзаклади, законтрактовані НСЗУ у межах програми медичних гарантій (ПМГ), повинні безкоштовно надавати пацієнтам ліки й медичні послуги, необхідні під час лікування. Вимагати від пацієнтів самостійно купувати медикаменти чи оплачувати медичні втручання, які мають надаватися безоплатно, є незаконним і неприпустимим.

У 2024 році медичну допомогу в рамках ПМГ отримали понад 110 тис. людей з інсультом. За відповідним пакетом з НСЗУ по всій країні законтрактовані 223 лікарні, де фахівці надають послуги з високоточної діагностики та лікування судинно-мозкових та серцево-судинних патологій.

Для покращення якості медичної допомоги при інсультах посилено контроль за маршрутами пацієнтів. Тепер всі області мають подавати для затвердження маршрути транспортування пацієнтів з інсультом та інфарктом екстреною медичною допомогою.

Україна суттєво наблизилася до показників, зазначених у підписаній Декларації про виконання Плану дій боротьби з інсультом до 2030 року: 15% тромболізісів та 5% механічної тромбектомії. Ці медичні процедури є критично важливими для покращення шансів на відновлення після інсульту та зменшення інвалідизації у пацієнтів. У випадках, коли тромболізіс здійснюється протягом перших кількох годин, ризики інвалідизації зменшуються на 10-30%. У разі важкого інсульту механічна тромбектомія дає до 50% шансів збереження функціональності.

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

СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

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

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

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



ЗМІСТ



НЕВРОЛОГІЯ

Оновлені рекомендації	
щодо первинної профілактики інсульту.....	37-39
За оновленою версією настанови AHA/ASA (2024)	
Вплив стресу на організм людини.....	41
«Занадто чутливий мозок»:	
як нервова система реагує на стрес	
і чому важливо її підтримувати	43
Уніфікований клінічний протокол	
первинної та спеціалізованої медичної допомоги	
«Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад.	
Порушення адаптації»	44-45, 48, 51
Від наукових досліджень до клінічної практики:	
оновлення стандартів діагностики та лікування	
на основі даних доказової медицини	
За матеріалами навчального циклу «Академія сімейного лікаря»	
М.М. Селюк, Н.В. Бездітко	46-47
Чому нейронні мережі людини в тривозі «не розпізнають kota»?	
За матеріалами НПК «Зимова школа НЕПіКа:	
неврологія, ендокринологія, психіатрія, кардіологія»	
О.С. Чабан.....	49
Мікробіота та нейромедіатори:	
новий вектор у менеджменті психічного здоров'я	
і когнітивних функцій.....	52-53
Неврологія • Дайджест	56
Застосування комплексу Магнікум-Адаптоген	
у пацієнтів із психосоматичними розладами	
О.С. Чабан, І.А. Сінькевич	57-58

АЛЕРГОЛОГІЯ

Рупатадин у лікуванні алергічного риніту:	
ретроспективний аналіз ефективності в пацієнтів	
з інтермітуючим і персистуючим перебігом	
А.Ф. Євчева, С.М. Пухлік, Ф.Д. Євчев та ін.....	22-23

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Фармакоеконімічні аспекти використання	
противірусних препаратів при ГРВІ	
в сучасних умовах раціональної фармакотерапії в Україні	
К.В. Юрко	24-25

2025

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

20-22 ТРАВНЯ

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«GalMED»

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ «РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

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

ЗА ПІДТРИМКИ:

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

ІНФОРМАЦІЙНІ ПАРТНЕРИ:

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ:

Гал-ЕКСПО[®]
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

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

НОВИНИ МОЗ

Українські лікарні отримали перші підігрівачі інфузійних розчинів, придбані коштом донорів UNITED24

Торік Медичні закупи України на замовлення Міністерства охорони здоров'я придбали для українських лікарень 2 тис. підігрівачів інфузійних розчинів на суму 86,7 млн грн. Зазначимо, що придбати медвироби вдалося за кошти донорів, зібраних у межах ініціативи UNITED24. Перші партії цих медвиробів у кількості 600 одиниць на суму 26 млн грн уже поставлені до лікарень.

Підігрівачі інфузійних розчинів – це спеціальні пристрої, які забезпечують контрольоване підігрівання рідин до фізіологічної температури перед їх введенням пацієнту. Їх використання допомагає запобігти гіпотермії, зменшити стрес для організму та значно покращити комфорт і безпеку інфузійної терапії.

Наразі медвироби отримали заклади охорони здоров'я в Закарпатській (29 одиниць), Івано-Франківській (33 одиниці), Львівській (235 одиниць), Херсонській (3 одиниці), Черкаській (1 одиниця) областях і в Києві (299 одиниць). Ціна одного підігрівача інфузійних розчинів склала 43,3 тис. грн. Планується, що решта товару буде поставлена у регіони до кінця липня поточного року.

Підігрівачі інфузійних розчинів широко використовуються у медичних закладах різного профілю, як-от:

- **хірургія та реанімація** – підтримання стабільної температури тіла під час тривалих операцій, що критично важливо для запобігання гіпотермії;
- **інтенсивна терапія** – безпечне введення великих об'ємів рідини або препаратів, що необхідно для стабілізації стану пацієнтів;
- **неонатологія та педіатрія** – захист новонароджених і дітей від переохолодження під час інфузійної терапії;
- **невідкладна допомога** – при шоківих станах і значній крововтраті, коли швидке відновлення нормальної температури тіла відіграє критично важливу роль;
- **онкологія та паліативна медицина** – підвищення комфорту пацієнтів під час довготривалих інфузій.

У 2024 році завдяки пожертвам донорів та партнерів, зібраних платформою UNITED24, придбано 7892 одиниці медичних виробів та обладнання на загальну суму 419,8 млн грн. Йдеться про операційні столи, лапароскопічні стійки, автомобілі «швидкої допомоги», спиці Кіршнера, хірургічні мікроскопи, пластини для синтезу кісток, апарати зовнішньої фіксації, стрижні, С-арки тощо. Натепер у регіони поставлено 5790 одиниць на суму понад 216 млн грн.

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

Л.А. Бруцька, к.м.н., ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», м. Одеса

Оптичні порушення ока та сучасність: запитання і відповіді

Найпоширенішою причиною зниження зору, як у дорослих, так і в дітей, вважають аномалії рефракції, тобто погіршеності в заломній силі ока. Рефракція – це здатність оптичної системи ока заломлювати світлові промені, змінювати їхній напрямок. Величина аметропії може бути зумовлена як спадковими чинниками, так і впливом зовнішнього середовища на організм, що розвивається.



Л.А. Бруцька

Око – це дивовижно складний орган, який перетворює світлові імпульси на електричні сигнали, котрі мозок розпізнає як зображення. З погляду фізики око являє собою оптичну систему, основними елементами якої є рогівка, кришталік і склисте тіло, що фокусують світло на сітківці. Точні дані повної статичної рефракції є важливими під час визначення оптимальної корекції аномалій рефракції. З віком статистична рефракція наближається до еметропії, внаслідок чого створюються оптимальні умови для діяльності динамічної рефракції ока. Залежно від того, як заломлюється світло, фокусуються світлові промені на сітківці, розрізняють короткозорість (міопію), далекозорість (гіперметропію), астигматизм.

Недосконалість оптичної системи ока також може призводити до порушення функції моторно-сенсорної системи та виникнення косоокості. У періоді росту ока особливо важливими є систематичні дослідження клінічної рефракції, а при її аномаліях – корекція. Це виключить прояв тяжких наслідків, які неминуче виникають за некорегованих аметропій (особливо астигматичних).

Найбільша чутливість зорової системи людини до обмеження предметного зору протягом перших років життя зумовлює необхідність ранньої лікувально-профілактичної роботи.

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

Чим характеризується захворювання?

Проблема діагностики та корекції рефракційних порушень (аметропій) є актуальною через істотне зниження некорегованої гостроти зору й виникнення характерних астенічних скарг. Це зумовлює потребу своєчасної та раціональної її корекції. Корегувальні окуляри діють за тим самим принципом, що й контактні лінзи: вони заломлюють світло та перенаправляють його так, щоби сфокусувати на сітківці для покращення зору. Вони можуть виправити короткозорість (міопію), далекозорість (гіперметропію), астигматизм і вікове порушення фокусування на близько розташованих об'єктах (пресбіопію).

Якою є класифікація захворювання?

Виокремлюють 3 види клінічної рефракції: еметропію, міопію та гіперметропію. Залежно від величини корегувальної лінзи розрізняють 3 ступені аметропії: слабкий – від 0,25 до 3,0 дптр; середній – від 3,25 до 6,0 дптр; високий – >6,0 дптр. Цей розподіл використовують як для гіперметропії, так і для міопії. Ступінь аметропії вимірюють заломною силою лінзи, що корегує дефект зору. Аметропію може супроводжувати астигматизм.

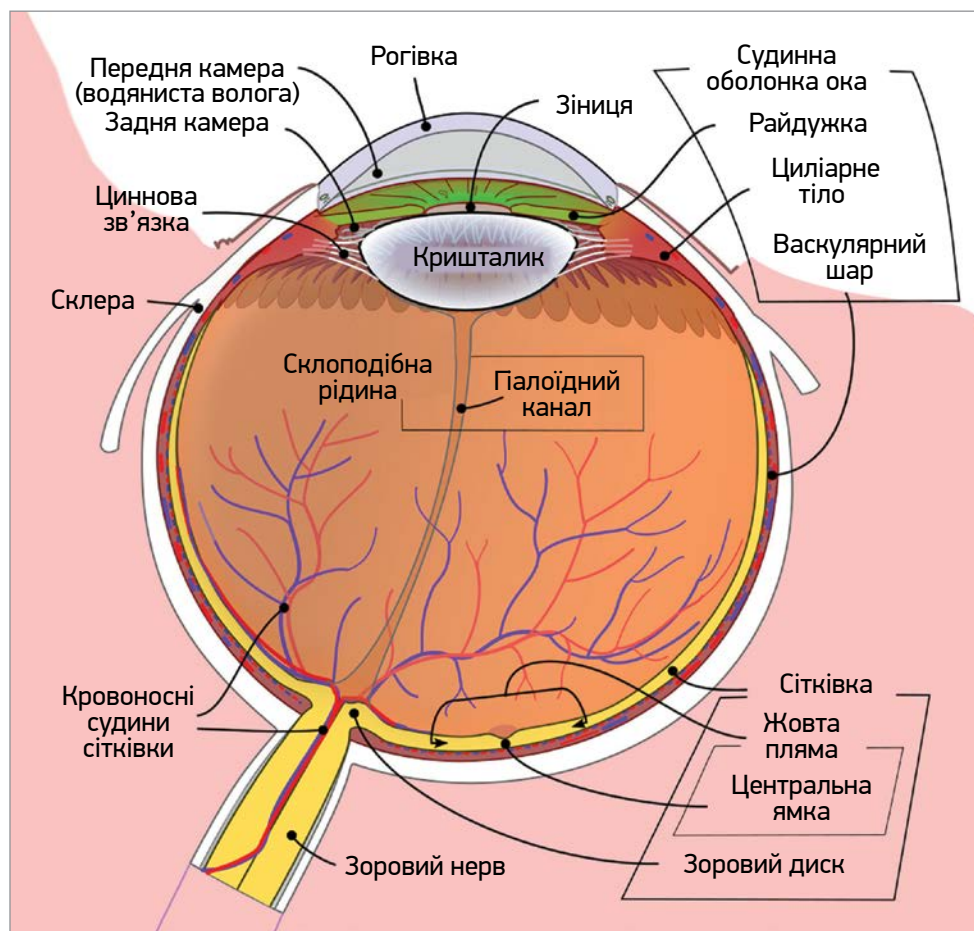


Рис. 1. Оптична система ока

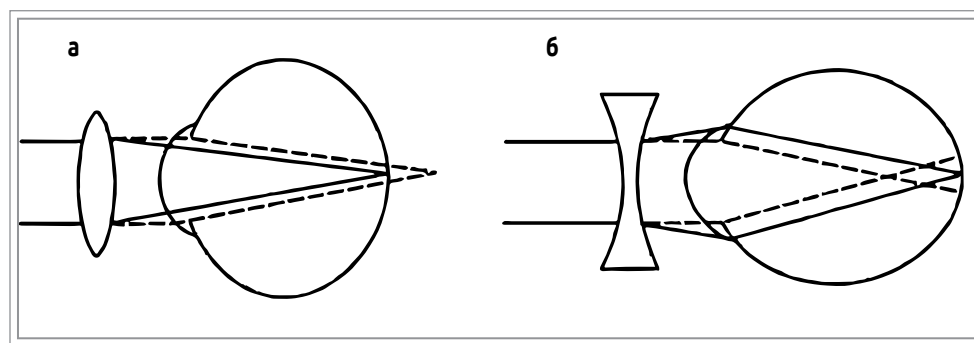


Рис. 2. Корекція аметропії окулярами: а – гіперметропія; б – міопія

Якими є причини розвитку патології?

Коли світло входить в око, то проходить крізь рогівку, кришталік і склисте тіло. Вони, як лінзи, заломлюють світло, фокусуючи його на сітківці. У цій оптичній системі заломлюється світло, і в результаті на сітківці – світлочутливій поверхні очного дна – утворюється зменшене, дійсне, обернене зображення предмета. Фоторецептори на сітківці реагують на світло, перетворюючи його на електричні сигнали, які потім передаються через зоровий нерв до мозку, де вони інтерпретуються як цілісне зображення. У центрі райдужної оболонки розташована зіниця. Її розміри змінюються залежно від освітленості: в темряві вона збільшується, при яскравому світлі – зменшується.

У нормі світлові промені фокусуються на сітківці, коли ж фокус збивається, то цей процес відбувається за сітківкою або перед нею. Деякі люди потребують корекції зору.

Чітке зображення предметів на сітківці забезпечується складною унікальною оптичною системою ока. Вона складається з рогівки, рідин передньої та задньої камер, кришталіка та склистого тіла (рис. 1).

Аметропія – це порушення рефракції очного яблука, що відзначається збоями у фокусуванні світлових променів на сітківці ока.

Проблеми із зором зазвичай виникають тоді, коли є порушення в тому, як око фокусує світло на сітківці (рис. 2).

- Гіперметропія (далекозорість). Світло фокусується за сітківкою, роблячи близькі об'єкти розмитими (рис. 2а). При гіперметропії необхідне підсилення рефракції, що забезпечується збиральними лінзами, при цьому головний фокус переміщується вперед до сітківки.

- Міопія (короткозорість). Фокус оптичної системи ока в спокійному стані розташований перед сітківкою, роблячи віддалені об'єкти розмитими (рис. 2б), зображення виходить нечітким. Короткозорі

люди чітко бачать лише близько розташовані предмети та погано – вдалині. Покращити зір міопію можна тільки лінзою, яка розсіює. Завдяки цьому головний фокус переміщується назад до сітківки.

- Астигматизм. У нормі поверхня рогівки сферична. При астигматизмі кривизна рогівки на різних ділянках відрізняється, має неправильну форму, що призводить до спотворення зображення.

- Пресбіопія. З віком кришталік стає менш гнучким, ускладнюючи фокусування на близьких об'єктах.

Хто може опинитися в групі ризику?

Зазвичай це діти дошкільного та шкільного віку, підлітки з порушенням зору, аномаліями рефракції. Батьки помічають, що дитина погано бачить, низько нахиляє голову при читанні, близько підходить до телевізора, примружує очі тощо.

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

Якою є симптоматика захворювання?

Рання діагностика аметропій є важливою для сучасної ефективної реабілітації. Найважливіший симптом – зниження гостроти зору; водночас погіршується зоровий комфорт. Пацієнти спостерігають труднощі фокусування зору, розпливчастість при розгляданні предметів, головний біль, почервоніння очей тощо. При порушенні бінокулярного зору та бінокулярної взаємодії систем динамічної рефракції може розвинути косоокість.

Часті функціональні ускладнення – астенія у вигляді швидкої стомлюваності очей під час читання, відчуття посмикування ока тощо. Можуть виникати захворювання повік (блефарити).

Крім того, некорегована в дитячі роки гіперметропія нерідко зумовлює розвиток косоокості, амбліопії.

Які симптоми є найпоширенішими?

Якщо спостерігаються зниження гостроти зору, а також погіршення зорового комфорту, порушення акомодатії, заострення гетерофорії, примружування, потрібно звернутися до лікаря-офтальмолога якнайшвидше. Відзначаються й астенічні скарги у вигляді швидкої втомлюваності під час читання, відчуття посмикування ока, головного болю тощо. Недосконалість оптичної системи може також призводити до порушення функції моторно-сенсорної системи – виникнення косоокості.

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

Найважливішими ознаками дезадаптації зорової системи до аметропій є

астенопія та рефракційна амбліопія. Некорегована аметропія – причина не лише зниження гостроти зору, порушення функції моторно-сенсорної системи (косокості), а й проявів неврозів, затримки загального розвитку дітей тощо. Тому ця проблема має як медичне, так і соціальне значення.

Слід зауважити, що часто труднощі виникають у дітей в ускладнених і нестандартних випадках через пізні звернення до лікаря. Раннє виявлення та лікування амбліогенних чинників можуть не лише суттєво покращити гостроту зору, а й вплинути на оптомоторний процес біокулярного зору.

Які методи дослідження передбачає діагностика?

Збір анамнезу, візометрія, авторефрактометрія, кератометрія, біомікроскопія й офтальмоскопія, визначення кута косокості за Гіршбергом, характеру біокулярного злиття на синоптофорі та кольоровому приладі, характеру фіксації амбліопічного ока, меридіональної амбліопії, резервів акомодатії.

Які методи лікування є найефективнішими?

Існують такі способи корекції аномалій рефракції: окулярна, контактна, ортокератологія, рефракційна хірургія.

Незважаючи на успіхи контактної корекції та рефракційної хірургії, використання цих методів у дітей наразі обмежене. На сьогодні при аметропіях у дітей не втратила свого значення корекція окулярами. Аномалії рефракції зумовлюють потребу постійного корегування, адже за відсутності додаткових допоміжних засобів створюються труднощі для адаптаційного механізму.

У разі міопії з метою вирішення акомодатійних завдань для близької відстані

фокусування здійснюється з найменшими затратами акомодатії, тому під час обрання оптимальної корекції для близької відстані пацієнтам з міопією потрібний індивідуальний підхід.

Вибір оптимальної корекції аметропії у дитячому віці передбачає врахування багатьох чинників, тому є складним завданням. Зарубіжні офтальмологи бажують корегувати навіть невеликі (відмінні від нуля) аномалії рефракції.

Основні критерії підбору окулярної корекції: ступінь аметропії, функціональний стан очей (гострота зору, положення очей, характер біокулярного зору, вплив корекції на ці показники), вік пацієнта, динаміка рефракції, наявність або відсутність астенії, переносимість корекції тощо.

Проте існують ситуації, коли окуляри не здатні забезпечити належного зору, тоді на допомогу приходить підбір контактних лінз. При кератоконусі, високих ступенях короткозорості, вираженому астигматизмі, анізометропії існують медичні показання для контактної корекції, оскільки вона дає пацієнту кращий порівняно з окулярами зір.

Коли людині підходять і лінзи, й окуляри, оптимальним варіантом було б мати й те, й інше, а використовувати їх залежно від ситуації.

Порівняно з лазерною корекцією основними перевагами контактних лінз є більша передбачуваність результату, легша боротьба з ускладненнями, відсутність вікових обмежень і можливість відмовитися від них у будь-який момент.

Рефракційна хірургія дістала широке розповсюдження. Під час таких операцій змінюють форму, а отже, й заломну здатність рогівки, внаслідок чого досягається корегувальний ефект. Нині виконують ексімер-лазерні рефракційні операції.

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

У періоді росту очного яблука особливо важливими є систематичні дослідження клінічної рефракції, а при її аномаліях – постійне використання корекції. Це виключить прояв тяжких наслідків, які неминуче виникають за некорегованих аметропій.

Завдання сімейного лікаря / терапевта полягає в якнайшвидшому виявленні порушень аномалій рефракції, амбліопії, косокості, птозу, ністагму та скеруванні пацієнта до дитячого лікаря-офтальмолога, дитячих центрів охорони зору. Для діагностики та лікування хворих можна скерувати до ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України». Рання діагностика аметропій, амбліопії, м'язового дисбалансу – загальне завдання лікувально-оздоровчого комплексу дітей і підлітків.

Які найдієвіші заходи профілактики?

У дитячому віці відбувається інтенсивний розвиток зорового аналізатора. Велике значення в процесі формування зорових функцій має зорове навантаження, на що варто зважати під час розроблення профілактичних заходів. Призначаючи окуляри, потрібно обирати адекватну оптичну корекцію.

Профілактика має бути спрямована на покращення режиму й умов занять і відпочинку дітей, корекцію порушень поведінки, підвищення рухової активності дітей шкільного віку з достатнім перебуванням на свіжому повітрі, заняттями фізкультурою, плаванням. У дитячих, загальноосвітніх закладах необхідно дотримуватися гігієнічних норм щодо обладнання й освітлення навчальних класів і кімнат, які передбачають забезпечення оптимального освітлення робочого місця (світло має падати зліва).

З раннього дошкільного віку потрібно тренувати в дітей правильний «рефлекс читання» (іграшки, картинки, букви мають розташовуватися на відстані >30 см від очей), категорично забороняти читання лежачи. Необхідно дотримуватися гігієни зору: робити часті перерви при зорових навантаженнях і давати відпочинок очам. Не сидіти в місці, а пройтися, роззираючись навколо та зупиняючи погляд на різних предметах удалині. Учитель повинен пересаджувати дітей з далеких парт на ближні й навпаки хоча б 1 раз на 3 міс. Після школи – година перебування на прогулянці для того, щоб дати відновитися нормальному тону зорових м'язів.

Рекомендуються повноцінне харчування, достатнє споживання вітамінів і мікроелементів. Неабияке значення мають вчасно почате лікування хронічних захворювань (тонзиліту, карієсу), патології центральної нервової системи, інфекційних, ендокринних, соматичних і психічних захворювань, виключення стресових ситуацій. Не рідше 2 разів на рік – огляд у офтальмолога для своєчасного виявлення випадків перенавантаження зору та призначення необхідного лікування дитини.

Велику популярність дістав застосунок з очною гімнастикою для смартфонів і планшетів «Добре бачу», розроблений співробітниками ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» сумісно з компанією «Київстар». Завдяки нескладним вправам відбувається максимальне розслаблення акомодатійних м'язів, яке зменшує напругу очей.

Західні офтальмологи запропонували правило «20/20/20»: користувачам комп'ютерів рекомендується щодня робити 20-хвилинні перерви, розглядаючи в цей час будь-який предмет на відстані 6 м. Після кожної години роботи на комп'ютері потрібно робити 5-хвилинні перерви.

ДАЙДЖЕСТ

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Що таке методика f-ORG та як вона допомагає завчасно діагностувати захворювання очей?

Учені з Міжнародного центру дослідження очей (ICTER – Варшава, Польща) розробили інноваційну техніку під назвою «мерехтлива опторетинографія» (f-ORG), яка сприяє швидкому неінвазивному та точному моніторингу процесів, що відбуваються у фоторецепторах. Цей метод може революціонізувати діагностику захворювань сітківки, як-от дегенерація жовтої плями, пігментний ретиніт і вроджені дистрофії сітківки. Потенційне застосування техніки f-ORG є широким: завдяки можливості реєструвати реакції фоторецепторів на нанорозмірі лікарі зможуть виявляти патологічні зміни набагато раніше, ніж у випадку традиційних методів. Нова методика може бути використана не лише в офтальмології, а й у неврології, оскільки сітківка є природним «вікном» у нервову систему та може надати цінну інформацію про функціонування мозку.

Мерехтлива електроретинографія (f-ERG) є цінним і широко використовуваним інструментом для вивчення фізіологічних функцій сітківки. Однак метод f-ERG має свої недоліки, тому учені з ICTER вирішили розробити його оптичний еквівалент. Мерехтлива опторетинографія (f-ORG) – це технологія, яка дозволяє спостерігати в реальному часі фізичні зміни, що відбуваються у фоторецепторах ока. Фоторецептори (колбочки та палички) є надзвичайно чутливими клітинами, які реагують на світло, подовжуючи або вкорочуючи свої зовнішні сегменти. Ці зміни довжини сегментів відображають функціональну активність і здоров'я сітківки.

Фосфодіестераза 6 (PDE 6) є ключовим ферментом у фототрансдукції – процесі, за допомогою якого світло перетворюється на електричні сигнали, які мозок інтерпретує як зображення. PDE 6 розташований у зовнішніх сегментах паличкоподібних і колбочкових фоторецепторів і діє як регулятор світлового сигналу. Порушення у функціонуванні PDE 6 пов'язані з багатьма захворюваннями сітківки (включно з пігментним ретинітом і дистрофіями сітківки). Нова методика f-ORG дозволяє безпосередньо спостерігати за ефектами дії цього ферменту в режимі реального часу, що надає ученим і лікарям новий інструмент для вивчення початку та прогресування захворювань сітківки, а також оцінки ефективності медикаментозного лікування і генної терапії.

Техніка f-ORG може реєструвати фізичні явища на молекулярному рівні за допомогою оптичної когерентної томографії, яка дозволяє отримати точне зображення будови сітківки. Поточна публікація є ще одним досягненням для команди ICTER: у 2022 році дослідницька група центру показала, що можна виконувати вимірювання f-ORG у широкому діапазоні частот (до 50 Гц), а в 2024 році науковці запропонували новий підхід, який дозволяє швидко визначити частотні характеристики фоторецепторів.

Учені ICTER планують і надалі розвивати технологію f-ORG та адаптувати її для клінічного застосування. Зараз триває підготовка до досліджень за участю пацієнтів із ранніми симптомами дегенерації жовтої плями та пігментного ретиніту. Також планується розробити портативну версію пристрою, який можна було б використовувати в кабінетах офтальмологів навіть для скринінгових тестів груп населення з підвищеним ризиком захворювань сітківки.

Джерело: <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2421722122>.

Одна ін'єкція на місяць: новий спосіб доставки ліків забезпечує тривалий контроль офтальмопатології

Дослідники університету Торонто створили новий тип доставки ліків: одна ін'єкція під повіку може замінити щоденне закрапування очних крапель для лікування глаукоми – основної причини сліпоти в світі. Команда вчених, очолювана професоркою Моллі Шойчет, використовувала колоїдні лікарські агрегати (colloidal drug aggregates, CDAs) для реалізації своєї ідеї. Новий підхід, описаний у статті видання *Advanced Materials*, дозволяє продовжити дію препарату із 6 год, якщо його вводити за допомогою очних крапель, до 7 тиж за допомогою однієї ін'єкції під повіку.

Глаукома – нейродегенеративний розлад, що уражає сітківку, спричиняє незворотну втрату зору через ушкодження гангліонарних клітин сітківки та зорового нерва. Незначне підвищення тиску, спричинене накопиченням внутрішньоочної рідини навколо рогівки, може зумовити розвиток глаукоми. Близько 200 тис. українців мають цю патологію, що може спричинити незворотну сліпоту впродовж 10-15 років, якщо не проводити необхідне лікування. Сучасні методи лікування спрямовані на зниження внутрішньоочної тиску за допомогою очних крапель або хірургічного втручання.

Колоїдні лікарські агрегати – молекули, що містять лікарський засіб і діють, спонтанно самозбираючись у нанорозмірні частинки. Вчені використали колоїдний гідрогель із проліками тимололу – неселективного β-адреноблокатора, який знижує внутрішньоочний тиск. В організмі проліки перетворюються на біоактивні засоби, знижуючи симптоми глаукоми. Експерименти за участю гризунів показали, що колоїдний препарат забезпечив повільне вивільнення тимололу протягом декількох тижнів без побічних ефектів або ускладнень.

«Сподіваємося, що в майбутньому нашу неінвазивну ін'єкцію можна буде проводити 1 або 2 р/міс у медичному кабінеті», – зазначає один із головних авторів роботи Мікаель Данг. Зараз учені зосереджені на стабілізації свого винаходу та пошуку фінансових партнерів для подальших клінічних випробувань.

Джерело: <https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.202419306>.

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com

<https://health-ua.com>

Асоційована з аніридією кератопатія: виклики, рішення та нові терапевтичні підходи

За матеріалами НПК Ophthalmic HUB 2024



O.M. Савіна

Райдужка – це не лише естетична частина ока, що визначає його колір, а й важливий функціональний елемент, який контролює потік світла до сітківки, регулює внутрішньоочний тиск і впливає на стан рогівки. Вроджена аніридія, що характеризується частковою або повною відсутністю райдужки (рис.), порушує ці механізми, спричиняючи світлобоязнь і слабозорість, а також низку прогресуючих патологій, у тому числі асоційовану з аніридією кератопатію (ААК). Це захворювання є складним викликом для офтальмологів, адже традиційні методи лікування часто не дають бажаного ефекту, а хірургічні втручання супроводжуються високим ризиком ускладнень. Чи можливо зупинити прогресування ААК і зберегти зір таким пацієнтам?

Про сучасні можливості терапії ААК, включно з ранньою кератопротекцією, місцевим застосуванням анти-VEGF препаратів, аутологічної сироватки та інсуліну, йшлося на щорічній науково-практичній конференції Ophthalmic HUB, яка відбулася 25-26 жовтня 2024 року в столичному Mercure Congress Hall. Новітні підходи до лікування цієї патології представила дитячий офтальмолог, офтальмогенетик, кандидат медичних наук Олена Михайлівна Савіна (медичний центр TOP Clinic DENIS, м. Київ).

Аніридія та її ускладнення: виклик офтальмології

Вроджена аніридія (Q13.2 за МКХ-10) – рідкісне паночулярне захворювання, що зустрічається з частотою 1:40 000-1:96 000. Це генетична патологія, яка передається за автосомно-домінантним типом і переважно спричиняється мутаціями в гені PAX6. У деяких випадках порушення зачіпають і сусідній ген WTI, що призводить до розвитку синдрому WAGR(O), зумовленого делеціями в короткому плечі 11-ї хромосоми.

Синдром WAGR(O) – це складний патологічний комплекс, де кожна буква аббревіатури відображає певне порушення: W (Wilms' tumor) – нефробластома, злоякісна пухлина нирок, що у 50-60% випадків розвивається до 8 років; A (aniridia) – власне аніридія; G (genital anomalies) – аномалії розвитку геніталій; R (retardation) – розумова відсталість; O (obesity) – ожиріння. Через високий ризик нефробластоми діти з аніридією в ранньому віці потребують регулярного ультразвукового контролю нирок кожні 2 місяці.

Зорові порушення при аніридії є важкими та багатокомпонентними. До класичної клінічної триади входять відсутність райдужки, гіоплазія зорового нерва та гіоплазія макули. Це зумовлює слабозорість, а також супутні симптоми, як-от ністагм і світлобоязнь. Однак найбільшу небезпеку становлять ускладнення, котрі прогресують із віком і можуть призвести до повної втрати зору.

Найпоширенішими ускладненнями є катаракта (55% випадків), глаукома (63%), ААК, що діагностується майже в усіх пацієнтів, а також антиіридійний фіброзний синдром (АФС). Останній є специфічним для осіб з аніридією і виникає виключно після інтраокулярних хірургічних втручань. Його розвиток залежить від інвазивності операції: що агресивніша хірургія, то вищий ризик формування фіброзу, що в підсумку призводить до сліпоты. Саме тому оперативне втручання в таких пацієнтів має бути максимально зваженим й обмеженим лише випадками крайньої необхідності.

ААК: патогенез і прогресування

Асоційована з аніридією кератопатія – одне з найсерйозніших ускладнень цього рідкісного генетичного захворювання. Вона розвивається поступово в процесі онтогенезу та є наслідком декількох фундаментальних патологічних змін. Основною причиною ААК є неспроможність лімбальних стовбурових клітин забезпечувати належну регенерацію рогівкового епітелію, що є генетично детермінованою проблемою. Це призводить до незворотного

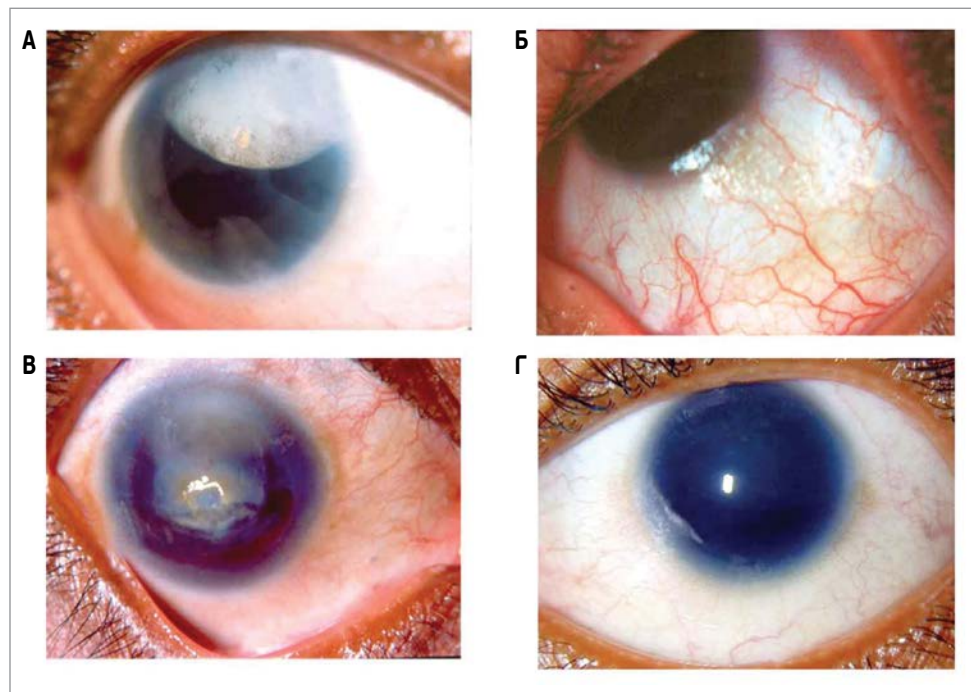


Рис. Фенотипові прояви аніридії, спричинені мутаціями гена PAX6:

А – склерокорнея з ністагмом; Б – фовеальна гіоплазія;

В – птоз, мікрокорнея з дислокованим катарактним кришталиком; Г – ектопія кришталика

процесу фіброзного переродження рогівки з формуванням фіброваскулярного панусу.

Візуально рогівка в таких пацієнтів має характерний вигляд: лімбальна ділянка набуває специфічного феномену «потрісканої землі». Однак такі зміни – далеко не найстрашніший аспект захворювання. Прогресуюче зменшення кількості та щільності рогівкових нервів у таких пацієнтів відбувається в 5 разів швидше, ніж у здорових осіб, що призводить до порушення передачі імпульсів і значного зниження чутливості центральної рогівки. Одночасно змінюється склад слізної плівки: в пацієнтів з ААК вона набуває аномального прозапального характеру, що сприяє розвитку вираженого синдрому сухого ока (ССО).

Якщо ендогенні механізми, такі як дисфункція лімбальних клітин і дегенерація рогівкових нервів, є основою захворювання, то екзогенні фактори значно прискорюють його прогресування. Механічна травмиація рогівки повіками – наслідок ністагму та світлобоязні, що змушує пацієнтів постійно жмуритися. Крім того, через структурні порушення рогівка стає надзвичайно вразливою до ультрафіолетового випромінювання, що призводить до посилення деструктивних змін. На клінічному рівні це проявляється хронічним болем, рецидивуючими ерозіями, виразками рогівки та поступовою втратою зору.

ААК має стадійний характер розвитку. Початкові зміни (I-II стадії) починаються

з паралімбальної ділянки, переважно в зонах на 6-й і 12-й годинах – саме там рогівка найбільше піддається механічному впливу повік. На пізніших стадіях (III-IV) фіброваскулярний панус поширюється до центра рогівки і проникає в її глибші шари, що є критичним моментом у прогресуванні захворювання. Саме на цьому етапі зір починає швидко погіршуватися, що значно ускладнює лікування та створює загрозу повної сліпоты.

Сучасні підходи до лікування ААК

Лікування ААК залишається одним із найскладніших викликів в офтальмології, особливо на пізніх стадіях. Якщо патологія прогресує до III-IV стадії, терапевтичні можливості значно звужуються, а пацієнтам доводиться проходити складні хірургічні втручання, ефективність яких є дискусійною.

Одним із найпоширеніших методів є трансплантація рогівки, однак її результати в пацієнтів з ААК далекі від ідеальних. У більшості випадків (50-90%) трансплантат мутніє у відносно короткі терміни, що пов'язано з агресивним проростанням новоутворених судин у трансплантовану тканину. Для покращення прогнозу проводять трансплантацію донорських лімбальних стовбурових клітин (LSCT), які мають компенсувати дефіцит власних клітин рогівки. Однак цей метод вимагає

пожиттєвої імуносупресії, що в багатьох пацієнтів неможливо через супутні захворювання або високу чутливість до імуносупресивної терапії.

Як крайній захід застосовується кератопротезування. Одним із найвідоміших варіантів є Бостонський кератопротез (тип I або II) – штучна полімерна рогівка, яка не піддається помутнінню та не заростає фіброваскулярним панусом. Проте цей метод також має суттєві недоліки: можливі утворення ретропротезної мембрани, розвиток глаукоми та ендодетальміту. Крім того, пацієнти змушені довільно носити контактні лінзи та регулярно використовувати антибактеріальні краплі для профілактики ускладнень.

Отже, хірургічні методи лікування ААК залишаються малоефективними та мають численні обмеження. Саме тому ключовим завданням є запобігання прогресуванню захворювання та застосування ранньої кератопротекції, яка дозволяє уникнути необхідності інвазивних втручань.

Рання кератопротекція як ключовий елемент лікування

Хірургічні методи лікування ААК на пізніх стадіях мають суттєві обмеження, що підкреслює важливість профілактичних заходів. Чи можливо запобігти розвитку тяжких ускладнень при генетично детермінованій патології? Відповідь однозначна: так. Сучасні підходи до ведення пацієнтів із вродженою аніридією наголошують на необхідності кератопротекції з перших днів життя, що є основним підходом до збереження функції рогівки.

Ефективна схема догляду включає застосування препаратів гіалуронової кислоти, декспантенолу та вітамінів у вигляді очних крапель протягом дня, а також гелів або мазей на ніч. Важливо, щоб такі засоби не містили консервантів і фосфатів, оскільки ці компоненти можуть погіршувати стан рогівки, особливо у вразливих пацієнтів. Високу ефективність цього підходу підтверджують клінічні дослідження: в 76,5% пацієнтів із системним застосуванням кератопротекції вдалося підтримати стабільний стан рогівки та зберегти гостроту зору протягом тривалого часу.

Ключовим завданням лікаря є правильний вибір засобу, який відповідатиме патогенезу ААК. У своїй клінічній практиці Олена Михайлівна Савіна віддає перевагу Офтасіалю, і на це є вагомі причини. По-перше, цей медичний виріб не містить фосфатів і консервантів, що є критичним фактором при довготривалому застосуванні. По-друге, його склад ідеально відповідає потребам пацієнтів з ААК.

Гіалуронова кислота, яка входить до складу Офтасіалю, забезпечує інтенсивне зволоження та пролонгований захист рогівки. Важливо, що тут використовується поперечно зшита гіалуронова кислота, яка завдяки своїм властивостям міцно фіксується на рогівці навіть за умов постійної мікротравматизації епітелію, спричиненої ністагмом і примружуванням очей (Posarelli C. et al., 2019).

Другим важливим компонентом є декспантенол, який відіграє роль у регенерації тканин, сприяючи загоєнню ерозій і виразок рогівки.

У пацієнтів з ААК відбувається прискорена дегенерація рогівкових нервів, а вітаміни

V_6 та V_{12} , які входять до складу Офтасіале, сприяють відновленню нервових волокон і виконують функцію ультрафіолетових протекторів.

Ще одним унікальним компонентом є α -гліцерилфосфорилхолін – попередник ацетилхоліну, що природно міститься в закінченнях нервів. Він зміцнює мембрани роговкових нервів, покращує їхню провідність і підвищує чутливість роговки, що є надзвичайно важливим для підтримання її функції.

Отже, рання кератопротекція, особливо із застосуванням сучасних засобів, які комплексно впливають на ключові механізми розвитку ААК, дає можливість значно покращити прогноз і запобігти розвитку тяжких ускладнень.

Перспективні методи лікування ААК

Останні дослідження у сфері офтальмології відкривають нові можливості для лікування ААК. Хоча стандартні підходи мають певні обмеження, новітні методи терапії, засновані на доказовій медицині, демонструють перспективні результати.

Наразі одним із найвивченіших напрямів є застосування 20% автологічної сироватки, яка містить фактори росту, імуноглобуліни, вітаміни та інші біологічно активні речовини. Її ефекти включають кератопротекцію, стимуляцію проліферації та міграції епітеліальних клітин, а також покращення змочування роговки. Для посилення ефективності автологічної сироватки можна розчиняти в кератопротекторних засобах, зокрема Офтасіале, що забезпечує додатковий захист і пролонговану дію.

Ще одним важливим терапевтичним напрямом є інгібування неоваскуляризації роговки за допомогою антитіл проти судинного епітеліального фактора росту (VEGF). Оскільки патогенез ААК включає формування фіброваскулярного панусу, застосування анти-VEGF агентів, як-от бевацизумаб (0,5%), ранібізумаб, афліберсепт, пегаптаніб, може стримувати патологічний ангиогенез. Дані клінічних випадків підтверджують ефективність такого підходу. Наприклад, у пацієнтки з III стадією ААК 9-річний курс терапії бевацизумабом дозволив зберегти стабільний стан роговки і гостроту зору.

Ще одним інноваційним методом є застосування місцевого інсуліну. Було доведено, що інсулін і рецептори інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF-1) беруть участь у відновленні роговки, стимулюючи епітелізацію, регенерацію нервових волокон і прискорене загоєння ерозій. Місцевий інсулін у формі очних крапель продемонстрував позитивний ефект при лікуванні нейротрофічних кератитів, ушкоджень роговки після оперативних втручань, а також у разі ССО. Дослідження показали, що в пацієнтів з опіками роговки або герпетичним кератитом інсулінова терапія перевершує автологічну сироватку за ефективністю епітелізації. Тому цей підхід уже розглядають як терапію першої лінії при хронічних кератопатіях.

На 7-й Європейській конференції з аніридії (2024) було рекомендовано включити автологічну сироватку, анти-VEGF препарати та місцевий інсулін до протоколів лікування ААК. Наприклад, афліберсепт у концентрації 0,15% рекомендується для тривалого застосування двічі на день, а інсуліновий розчин (10 МО/мл) – 4 рази на день протягом 1-2 місяців (Qidwai U., 2012).

У власній клінічній практиці доповідачки був особливий випадок, який наочно демонструє ефективність новітніх підходів до лікування ААК. Йдеться про 25-річну дівчину, професійну важкоатлетку, яка протягом 3 років боролася з виснажливими проявами III стадії кератопатії. Незважаючи на інтенсивну терапію, вона страждала від постійних ерозій, хронічного болю, світлобоязні та поступового погіршення зору. Це значно впливало не лише на її фізичний стан, а й на якість життя загалом.

Було прийнято рішення застосувати місцевий інсулін у концентрації 10 МО/мл, розведений в Офтасіале, який пацієнтка закрапувала по 1 краплі 4 рази на день протягом 2 місяців.

Результат перевершив усі очікування! Вперше за кілька років її очі перестали боліти, покращився стан роговки, знизилася світлобоязнь, і вона змогла нормально бачити. Реакція дівчини була надзвичайно емоційною – вона не могла повірити, що після 3 років постійних страждань настало полегшення, і була неймовірно вражена результатом лікування.

Цей випадок підкреслює потенціал місцевого інсуліну як терапевтичного засобу при ААК і свідчить, що сучасні методи лікування можуть повертати пацієнтам не лише зір, а й можливість жити повноцінним життям.

Що заборонено при ААК: важливі клінічні застереження

При веденні пацієнтів з ААК важливо не лише правильно підбирати лікування, а й уникати втручань, які можуть значно погіршити стан роговки та зір. Деякі процедури та засоби, які здаються безпечними в інших випадках, при ААК є абсолютно протипоказаними.

✗ Контактні лінзи, особливо ті, що імітують райдужку, можуть здаватися логічним рішенням у косметичному та функціональному аспектах. Однак при ААК вони лише посилюють

механічну травматизацію роговки, прискорюють розвиток кератопатії та призводять до ще більшого дискомфорту й ускладнень.

✗ Очні краплі з фосфатами та консервантами мають токсичний вплив на епітелій роговки та слізну плівку, що є критичним фактором для пацієнтів з ААК. Такі засоби можуть провокувати мікроерозії, посилювати ССО та погіршувати стан роговки.

✗ Рефракційна хірургія, включно з лазерною корекцією зору, абсолютно протипоказана. Будь-яке втручання, що передбачає зміну структури роговки, може спровокувати швидке прогресування ААК і незворотну втрату зору.

✗ Лазерні антиглаукомні операції на циліарному тілі можуть спричинити підвивих кришталика, що особливо небезпечно в пацієнтів з аніридією, оскільки структурна цілісність їхнього ока вже є порушеною.

✗ Імплантація штучної райдужки може здатися перспективним способом компенсації її відсутності, однак для пацієнтів з аніридією таке втручання створює ризик розвитку АФС. Це загрожує тотальним фіброзним ураженням внутрішніх структур ока та швидкою втратою зору.

ААК є тяжким прогресуючим захворюванням, яке без належного лікування може призвести до незворотної втрати зору. Оскільки ефективність хірургічних методів на пізніх стадіях є низькою, основний акцент має бути зроблений на профілактику та ранню кератопротекцію.

Правильна стратегія ведення пацієнтів з ААК повинна бути максимальною обережною з прицілом на збереження роговки та профілактику її подальшого пошкодження.

Сучасні можливості терапії, включно з ранньою кератопротекцією, застосуванням автологічної сироватки, анти-VEGF препаратів і місцевого інсуліну, дозволяють покращити якість життя пацієнтів і зберегти їм зір за умов, що лікування розпочинається своєчасно та проводиться з урахуванням особливостей патології.

Підготував Олексій Терещенко

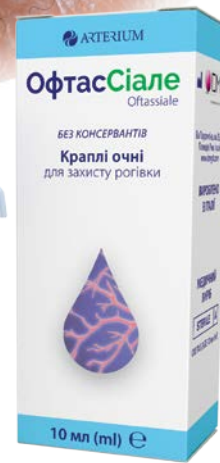


реклама

ОфтасСіале

Oftassiale

Комплексний підхід до відновлення роговки



- Декспантенол
- Гліцерилфосфорилхолін
- Вітаміни V_6 та V_{12}
- Гіалуронова кислота

Скорочена інструкція. Офтасіале, краплі очні є медичним виробом, призначеним для зволоження, захисту роговки, а також для зменшення дискомфорту в очах, больових симптомів, спричинених відчуттям стороннього тіла, зовнішніми факторами, хірургічними операціями та травмами, що піддаються місцевому лікуванню. Сприяють процесам реепітелізації роговки та відновленню нервових закінчень. Технологія OSD (офтальмологічний дозатор наймимого типу) забезпечує інноваційну доставку абсолютно стерильних очних крапель без консервантів. Не використовуйте краплі очні Офтасіале, якщо у вас алергія або у випадку відомої гіперчутливості до будь-якого компонента медичного виробу. Перед використанням медичного виробу слід помити руки. Закапувати по 1–2 краплі в кожне око 2–3 рази на день або згідно рекомендацій лікаря. У разі виникнення побічних реакцій слід припинити застосування медичного виробу і звернутися до лікаря. Зберігати в недоступному для дітей місці. Не застосовувати більше, ніж 60 днів з моменту відкриття контейнера. Склад: натрієва сіль гіалуронової кислоти, α -гліцерилфосфорилхолін, вітамін B12 (ціанокобаламін), вітамін B6 (піридоксин гідрохлорид), D-пантенол, буферний ізотонічний розчин pH 7.2. Упаковка. Контейнер 10 мл з дозатором OSD. Інформацію про медичний виріб Офтасіале наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування медичного виробу. Перед застосуванням медичного виробу необхідно обов'язково ознайомитися з повною інструкцією до застосування. Інформація призначена виключно для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: DMG Italia srl, Via Laurentina, km 26,700, Помеція, Рим, Італія. Уповноважений представник: ТОВ «АРТЕРІУМ ЛТД», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139. Сертифікат відповідності NPPR.143-19. Дійсний з 02.02.2024 р. до 01.02.2029 р. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 11.03.2025 р.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM

реклама

Всесвітній тиждень глаукоми в Україні: сучасний погляд на проблему

За матеріалами освітніх заходів у межах Всесвітнього тижня боротьби з глаукомою

Глаукома – це хронічне захворювання, котре без своєчасної діагностики та лікування може призвести до незворотної сліпоти. На ранніх стадіях хвороба перебігає безсимптомно, тому регулярні огляди в офтальмолога відіграють ключову роль у її виявленні. Розповсюдження інформації про небезпеку глаукоми та підвищення якості надання медичної допомоги є ключовими факторами зниження поширеності цієї патології. Починаючи з 2008 р. Всесвітня глаукомна асоціація запровадила проведення освітніх заходів, присвячених боротьбі з глаукомою.



З.Ф. Веселовська

В Україні традиційно тиждень глаукоми проходить на початку весни й охоплює провідні обласні центри надання медичної допомоги. 10-16 березня за ініціативи ГО «Українське глаукомне товариство» та партнерської підтримки компанії «Сантен Ой» у 5 містах було проведено благодійні масові заходи зі скринінгу глаукоми методом визначення внутрішньоочного тиску (ВОТ) за сучасними технологіями з подальшим спрямуванням осіб із підвищеним тиском на повне діагностичне обстеження. Важливою складовою заходу стало залучення офтальмологів до підвищення рівня обізнаності населення стосовно глаукоми та обговорення сучасних напрямів лікування цієї патології. Про те, як проходив Всесвітній тиждень боротьби з глаукомою, профілактику та лікування глаукоми розповіла **завідувачка кафедри хірургічних хвороб № 2 ПВНЗ «Київський медичний університет», академік Національної академії медичних наук України, заслужений лікар України, лауреат Державної премії України, голова ГО «Українське глаукомне товариство», член президії Європейського та член Всесвітнього глаукомних товариств, доктор медичних наук, професор Зоя Федорівна Веселовська.**

Чи складно було організувати тиждень глаукоми в Україні в умовах воєнного стану та сьогоденних викликів?

Цього року нами було заплановано масштабний захід у рамках Всесвітнього тижня глаукоми в Україні – Тонометричний марафон, тобто заздалегідь спланований та узгоджений з колегами-однодумцями за партнерської та технічної підтримки захід. Саме такий формат ми вирішили застосувати в цьому році як найефективніший для організації скринінгу глаукоми в Києві, Черкасах, Полтаві, Запоріжжі та Одесі, тобто містах, які постійно перебувають у стані повітряних тривог. Ми вирішили об'єднати чітку організацію заходу, зусилля професіоналів-однодумців і партнерську допомогу у вирішенні технічних і транспортних питань. Сучасне тонометричне обладнання для реалізації цієї важливої акції було надане компанією «Сантен Ой», яка також забезпечила його транспортування до міст-учасників. Дуже важливо, що в активному проведенні тонометричного скринінгу взяли участь досвідчені офтальмологи та професіонали у сфері глаукоми: **доктор медичних наук, професор Наталія Миколаївна Веселовська (Київ), доктор медичних наук, професор Ірина Миколаївна Безкоровайна (Полтава), кандидат медичних наук Сергій Павлович Медведчук (Черкаси), доктор медичних наук, професор Ніна Степанівна Луценко (Запоріжжя), доктор медичних наук, професор Наталія Валеріївна Коновалова та доктор медичних наук, професор Людмила Віленівна Венгер (Одеса).**

Ми розуміємо, що в умовах воєнних дій надзвичайно важко скоординувати такі події, однак подібні акції спрямовані на підвищення обізнаності пацієнтів стосовно ризиків втрати зору від глаукоми, на підвищення освітнього рівня офтальмологів щодо сучасних рекомендацій з діагностики та лікування глаукоми, на відновлення системи надання необхідної допомоги хворим на глаукому, на підтримку комунікації між спеціалістами та на наголосення важливості регулярного скринінгу глаукоми в суспільстві. Завідувачка кафедри офтальмології Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Наталія Валеріївна Коновалова зазначила, що 12 березня відзначають Всесвітній день глаукоми й завдяки голові ГО «Українське глаукомне товариство» сьогодні в Україні ми маємо сучасний пакет європейських і українських настанов щодо діагностики та лікування глаукоми, які активно впроваджують у роботу наші офтальмологи. Також у рамках Українського глаукомного товариства, незважаючи на тяжкі часи, ми регулярно проводимо Всесвітній тиждень боротьби з глаукомою в Україні. Крім того, цього року скринінгові акції ми проводили за оригінальним форматом, запропонованим академіком НАМН України Зоєю Веселовською. І це дійсно була реальна допомога в організації та залученні лікарів, і мешканців Одеси.

Наскільки необхідним був такий захід?

Академік З.Ф. Веселовська зазначила, що Всесвітній тиждень глаукоми в Україні відповідає міжнародним тенденціям висвітлення цієї патології. Цей захід дає змогу не тільки залучити провідних медичних фахівців, але й покращити комунікацію з хворими на глаукому, наголосити на важливості раннього виявлення, лікування та поширювати знання серед усіх категорій населення. Особливо варто звернути увагу на можливі проблеми із зором людям старшого віку, оскільки первинна відкритокутова глаукома – це геронтологічно зумовлена хвороба. Н.В. Коновалова додала, що згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я серед населення віком понад

40 років поширеність хвороби досягає 4% і збільшується у 2,5 рази після 80 років. На відкритокутову глаукому страждають близько 70 млн людей; 6,6% випадків сліпоти спричинені глаукомою. Саме такі заходи спрямовані на поширення інформації про наслідки глаукоми та можливі шляхи її профілактики. Говорячи про необхідність проведення заходу, відомий фахівець у сфері глаукоми, член Експертної ради ГО «Українське глаукомне товариство» в м. Полтава, доктор медичних наук, професор Ірина Миколаївна Безкоровайна зауважила, що зупинити прогресування патології можливо лише на ранніх стадіях. Досягнути високого рівня запобігання за давним формам можливо лише через профілактичне вимірювання ВОТ. Такі освітньо-профілактичні заходи допомагають залучити широкі групи населення та дають змогу донести важливі періодичної діагностики стану зорового апарату.

Як саме проходив тиждень глаукоми у вашому місті?

Академік З.Ф. Веселовська повідомила, що цього року за партнерської підтримки компанії «Сантен» було надано спеціалізоване обладнання, і в перший день проведення тижня глаукоми, зокрема в Києві, на базі Центру глаукоми КНП «Київська міська клінічна лікарня № 1» та кафедри хірургічних хвороб № 2 ПВНЗ «Київський медичний університет» за активної участі професора Наталії Миколаївни Веселовської та її колеги було визначено, що близько 10% обстежених мали підвищення показників ВОТ. У межах заходу будь-хто мав можливість пройти скринінгові вимірювання тиску. Надалі необхідне обладнання було передано до лікувально-профілактичного закладу іншого міста, яке брало участь у Тонометричному марафоні Всесвітнього тижня глаукоми, задля можливості безкоштовного доступу та обстеження на висококласному спорядженні. Наступного дня за підтримки компанії «Точка зору» на цій же базі завдяки додатковому оснащенню було проведено унікальну діагностичну акцію з використанням ІШ, що дозволило визначити й інші фактори ризику втрати гостроти зору, як-от глаукома, діабетична ретинопатія та набряк диска зорового нерва. Проведення заходу в Одесі також передбачало обстеження пацієнтів, обговорення клінічних випадків з колегами й обмін практичним досвідом, розповіла професор Н.В. Коновалова. Професор І.М. Безкоровайна зазначила, що організація заходу в Полтаві не потребувала особливих зусиль, адже такі зустрічі відбуваються регулярно й мають певні напрацювання. Вимірювання ВОТ у межах проведення тижня глаукоми відбувається щорічно.

«Щодо Запоріжжя, то найскладнішим моментом було залучення компанії, технічної підтримки та медичних представників, оскільки місто найбільше розташоване до лінії бойових дій. Проте за підтримки Зої Федорівни вдалося забезпечити захід необхідним обладнанням з можливістю вимірювання ВОТ безпосередньо в місці проведення. Скринінгові вимірювання тиску в межах тижня глаукоми відбулися на базі Запорізької обласної клінічної лікарні, де і проводили обстеження. У разі підвищеного ВОТ пацієнта відразу скеровували до офтальмологічного відділення для отримання спеціалізованої медичної допомоги», – розповіла член Експертної ради ГО «Українське глаукомне товариство» в м. Запоріжжя, доктор медичних наук, професор кафедри очних хвороб Запорізької медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, лікар вищої категорії Ніна Степанівна Луценко.

Досвідчений професіонал, член ГО «Українське глаукомне товариство» в м. Черкаси, лікар-офтальмолог вищої кваліфікаційної категорії, кандидат медичних наук, ретинолог, лазерний хірург Сергій Павлович Медведчук зауважив, що напрацювання минулих років щодо проведення тижня глаукоми дали змогу провести захід у Черкасах без особливих зусиль. Для поширення інформації щодо проведення заходу в місті активно проводили інформаційну кампанію в соціальних мережах і безпосередньо залучення пацієнтів для вимірювання очного тиску. У заході брали участь лікарі-офтальмологи обласних і районних лікарень Черкаської області.

Чому пацієнти з глаукомою несвоєчасно звертаються по медичну допомогу?

За словами З.Ф. Веселовської, хоча початковий етап діагностики зору перекладений на первинну ланку, вимірювання тиску на рівні сімейних лікарів іще не має достатнього розвитку в медичних закладах. У попередні роки на базі багатьох лікарень функціонували кабінети глаукоми, що значно полегшувало скринінг, але на сьогодні існують певні обмеження щодо скерування пацієнтів і проведення процедури вимірювання ВОТ, що може мати негативні

наслідки. Організація спеціалізованих заходів і поширення знань про небезпеку глаукоми є напрямом боротьби із запущеними формами патології. Наступною причиною пізнього звернення по медичну допомогу є відсутність специфічних симптомів і проявів. Пацієнти можуть дізнатися про хворобу або при її прогресуванні, або випадково під час вимірювання ВОТ.

Встановлення цього діагнозу передбачає пожиттєве лікування, що часто насторожує пацієнтів, які відтягують візити до лікаря. Також слід враховувати, що навіть при дотриманні терапії хворі на глаукому мають проходити регулярні обстеження в офтальмолога для визначення динаміки перебігу хвороби. Відсутність вираженого покращення зорової функції та неможливість відстежити пацієнтом механізм дії консервативного лікування можуть призвести до втрати компаєнсу та несвоєчасного звернення в разі вже діагностованої хвороби. Додатковим фактором підвищення поширеності глаукоми серед населення є обмеження доступності спеціалізованої медичної допомоги через воєнні дії.

Функціонування системи охорони здоров'я й обізнаність пацієнта безпосередньо впливають на своєчасність виявлення глаукоми. Н.В. Коновалова доповнила, що варто залучати засоби масової інформації для розповсюдження знань про наслідки глаукоми та наголошувати на потребі профілактичного вимірювання ВОТ певним категоріям осіб 1 раз на рік. Насамперед ці заходи важливі для пацієнтів з аномаліями рефракції, як-от міопія, гіперметропія тощо. У пацієнтів з не діагностованою глаукомою звужуються поля зору, страждає папуломакулярний відрізок, а сама діагностика порушення зору відбувається вже на пізніх етапах перебігу хвороби. І.М. Безкоровайна підкреслила, що соціально-економічне та геополітичне становище країни призвело до того, що пацієнти несвоєчасно звертаються по медичну допомогу не лише офтальмологічного профілю, але й із приводу багатьох захворювань. Стрес, як окремий чинник, прискорює розвиток глаукоми, що було підтверджено в експериментальних умовах. Фінансові обмеження також накладають відбиток на своєчасність звернення пацієнтів. Хоча лікування глаукоми передбачає пожиттєву терапію, ці препарати не внесені до переліку безплатних медичних засобів. Також люди, які проживають у віддалених населених пунктах, не мають змоги своєчасно отримати кваліфіковану медичну допомогу. Н.С. Луценко акцентувала увагу на тому, що попередня державна програма профілактики глаукоми передбачала вимірювання тиску в усіх людей віком понад 40 років. На сьогодні основна функція первинної профілактики глаукоми та запобігання за давним формам зосереджена на первинній ланці медичної допомоги. З огляду на завантаженість сімейних лікарів у майбутньому це може призвести до збільшення кількості пізніших форм глаукоми та її ускладнень. Зазвичай пацієнти отримують скерування або самостійно звертаються до офтальмолога лише на етапі маніфестації глаукоми, однак відновити зір при активному перебігу патології надзвичайно складно. С.П. Медведчук додав, що глаукому неформально називають «тихим убивцею» або «тихим злодієм». Хвороба знижує зір поступово й непомітно. Місяць за місяцем у пацієнта погіршується зір, зменшується поле зору, і вже за вираженого порушення хворі звертаються по допомогу. Подеколи пацієнти можуть випадково самостійно діагностувати погіршення зору: при заплющенні одного ока хворий помічає, що інше практично не виконує зорової функції. Також воєнні дії мають певний вплив, особливо на доступність медичних послуг у деяких регіонах.

Які тренди в Україні та світі щодо консервативного лікування глаукоми спостерігаються за останні 3 роки?

Відповідаючи на це питання, З.Ф. Веселовська зазначила, що напрями лікування глаукоми в Україні відповідають європейським стандартам. Це уніфікує підходи до терапії глаукоми, які мають неодноразове підтвердження в наукових дослідженнях. Сьогодні в Україні доступний повний переклад міжнародних настанов щодо ведення глаукоми Європейського глаукомного товариства (EGS), співавтором яких є Зоя Федорівна. За її активної роботи було розроблено національну настанову з глаукоми «Глаукома. Стандарти медичної допомоги», яку 2023 р. було затверджено Міністерством охорони здоров'я України. І.М. Безкоровайна наголосила, що цей переклад у вигляді посібника «Термінологія та настанови з глаукоми. 5-те видання» повністю забезпечить підготовку та навчання фахівців офтальмологічного профілю. Переклад рекомендацій містить чітко окреслений алгоритм ведення пацієнтів із глаукомою, починаючи від діагностики та закінчуючи підходами до лікування тяжких форм. Незважаючи на труднощі функціонування медичної системи в умовах війни, українські пацієнти можуть отримати медичну допомогу повного циклу.

Серед сучасних напрямів менеджменту глаукоми окремої уваги потребує питання ведення патології при нормальних показниках ВОТ. Не існує чіткої залежності між рівнем тиску та швидкістю прогресування глаукоми, цільовий показник ВОТ визначають індивідуально. Варто орієнтуватися на ступінь втрати зору на момент встановлення діагнозу та прогнозовану швидкість прогресування захворювання. Крім того, знижений і помірно знижений артеріальний тиск є фактором ризику та погіршення перебігу глаукоми.

Підтримання належного рівня кровопостачання всіх відділів ока є ключовим фактором збереження зорової функції. Систолічний артеріальний тиск нижче 110 мм рт. ст. може призвести до синдрому «обкрадання», особливо у випадках надмірної терапії гіпертонічної хвороби, та негативно вплинути на кровопостачання зорового нерва, сітківки й інших структур зорового апарату. Утримання оптимальних показників ВОТ, артеріального та церебрального перфузійного тиску важливе для кровопостачання не лише основних структур мозку, а й зорового нерва та сітківки.

Н.С. Луценко зазначила, що ведення пацієнтів із глаукомою часто потребує залучення суміжних спеціалістів: кардіологів для стабілізації показників артеріального тиску, нормалізації холестеринного обміну, ендокринологів для підтримання нормального рівня глюкози. С.П. Медведчук зауважив, що терапія глаукоми в Україні має суттєві відмінності від практики іноземних фахівців, оскільки клініцисти в переважній більшості мають справу із заданими формами патології, високим відсотком втрати зорової функції, високим ВОТ. Такі стани часто потребують комбінованого лікування та призначення декількох препаратів.

Яким протиглаукомним препаратом слід віддавати перевагу?

З.Ф. Веселовська наголосила, що на сьогодні вагомим місцем в лікуванні глаукоми займає консервативна терапія. Початкова медикаментозна терапія ґрунтується на призначенні засобів для зниження ВОТ на 15% і більше. У рекомендаціях чітко визначено групи препаратів першої лінії для лікування глаукоми. Серед них виділяють аналоги простагландинів (мають найменше побічних ефектів) і β-блокатори. Стартова терапія включає аналоги простагландинів. **Безконсервантні форми є золотим стандартом** лікарських засобів серед запропонованих для лікування глаукоми. У пацієнтів із цією патологією дуже поширеними є порушення стану передньої поверхні ока, і консерванти у складі погіршують симптоми та їхній перебіг. При лікуванні глаукоми захист передньої камери є однією зі складових терапевтичної стратегії. Частота використання крапель має бути мінімальною, 1-2 рази на добу. Її збільшення може бути пов'язано з порушенням комплаєнсу та пропусками. І.М. Безкоровайна звернула увагу, що на відміну від β-блокаторів сучасні аналоги простагландинів не порушують функціонування та циркуляцію внутрішньоочної рідини. Остання є важливою в живленні рогівки та кристалика. Н.В. Коновалова доповнила, що аналоги простагландинів є основою терапії, проте ці засоби можуть мати прозапальні властивості й у пацієнтів із запальними процесами судинної оболонки ока (іридоцикліти, увеїти переднього та заднього відділів, склерити, епісклерити) використання простагландинів є обмеженим. У такому разі показано β-блокатори або інгібітори карбоангідази. Водночас усі фахівці дійшли згоди щодо того, що **тривале застосування засобів з консервантами в довгостроковій перспективі призводить до багатьох ускладнень**. Це може проявлятися у вигляді почервоніння, сухості, проблем з передньою поверхнею, збільшенням скарг хворих і незадоволеністю лікуванням. Тому безконсервантні форми призначають як на початкових етапах терапії, так і при тривалому веденні хворих. Вони лагідно впливають на слизову оболонку, стан передньої очної поверхні, фізичні відчуття пацієнтів, що покращує сприйнятливість лікування. **У клінічній практиці слід віддавати перевагу оригінальним засобам, а не генеричним**. Оригінальний препарат зазвичай діє ефективніше, довше, має кращий розподіл засобу й обсяг краплі.

«У разі агресивного перебігу та початкового високого очного тиску очікування зниження ВОТ консервативно може призвести до прогресування зниження гостроти зору, тому розглядаються лазерні методи (наприклад, селективна лазерна трабекулопластика) лікування глаукоми», – зазначила З.Ф. Веселовська. Н.В. Коновалова підтвердила, що лазерні методи неабияк поширені в офтальмології. При закритокутовій глаукомі можна виконувати іридектомію, гоніопластику, термокоагуляцію кореня райдужки з метою укорочення її тканини та відтягування кореня від кута передньої камери. При відкритокутовій глаукомі розглядається проведення СЛТ. Проте навіть після лазерного лікування можливе призначення одного препарату для постійного утримання нормальних показників ВОТ.

Чи можливе подальше прогресування глаукоми за умови зниження ВОТ з використанням медикаментозної терапії?

З.Ф. Веселовська підкреслила, що навіть за умови зниження ВОТ на фоні консервативної терапії можливе прогресування хвороби. Глаукома має складні патофізіологічні механізми розвитку, які не обмежуються лише підвищенням ВОТ. На початковому етапі діагностики, встановлення офтальмологічної гіпертензії немає жодних клінічних проявів і змін з боку очного дна, показників периметрії або когерентної томографії. Надалі варто спостерігати за пацієнтом або проводити спеціальне лікування, оскільки подальше прогресування підвищеного ВОТ призводить до розвитку глаукоми в 5% пацієнтів. Додаткове підтвердження багатовисхідного генезу глаукоми відображене в тих клінічних випадках, коли хвороба маніфестує при нормальному або зниженому ВОТ. Запорукою збереження нормального функціонування зорового апарату є узгодженість артеріального, перфузійного, внутрішньомозкового та внутрішньоочноного тиску.

І.М. Безкоровайна додала, що для кожного ока, крім загальноновстановлених, існують власні межі допустимого фізіологічного

тиску. Ці показники визначають стабільність функціонування зорового нерва та підтримання зорових функцій. Н.В. Коновала звернула увагу, що актуальним питанням серед клініцистів є глаукома нормального тиску. Такі пацієнти мають відкритий кут передньої камери, нормальні показники ВОТ, але при цьому спостерігаються активні нейродегенеративні зміни зорового нерва. Найбільша частка таких пацієнтів зареєстрована в Японії, де 70% серед усіх випадків глаукоми становить саме нормотензивний варіант. Нутритивна підтримка зорового нерва й регулярне обстеження дають змогу зменшити активність процесу атрофії та прогресування втрати зору. Крім вимірювання ВОТ, методи діагностики глаукоми передбачають визначення полів зору, проведення тонографії та оптично-когерентної томографії (допомагає візуалізувати стан сітківки й зорового нерва). Призначення засобів для відновлення нервової системи, вітамінотерапії є основою лікування глаукоми на тлі зниженого та нормального ВОТ. Хоча ці препарати на сьогодні не мають достатньої наукової бази, нейрозахист відіграє важливу роль у сповільненні прогресування глаукоми.

Що порадите вивчати, читати лікарям, які прагнуть підвищити свій рівень діагностики та лікування глаукоми?

«Термінологія та настанови з глаукоми. 5-те видання» є основним посібником, який визначає тактику лікування пацієнтів із глаукомою, та джерелом інформації для лікарів-офтальмологів будь-якого кваліфікаційного рівня. Наступного року запланований переклад 6-го видання міжнародного протоколу», – зазначила З.Ф. Веселовська. Н.С. Луценко зауважила, що на базі обласної клінічної лікарні Запоріжжя постійно проходять курси тематичного вдосконалення з офтальмології, які для лікарів бюджетної ланки є безплатними. Навчання зосереджено не тільки на теоретичних аспектах, але й на розборах практичних випадків та обговоренні результатів лікування на прикладі конкретних пацієнтів.

Н.В. Коновалова додала, що на початку клінічної практики надзвичайно важливо сформувані навички спілкування з пацієнтом, алгоритм збору анамнезу, включно із сімейним, оскільки глаукома може бути генетично детермінована. З.Ф. Веселовська акцентувала увагу на тому, що організація та відвідування профільних заходів і вивчення сучасних спеціалізованих видань є основами формування як теоретичного, так і практичного досвіду фахівців. Яскравим завершенням Всесвітнього тижня глаукоми в Україні було проведення масштабного заходу «Всукраїнський консиліум експертів. Глаукома 2025», який об'єднав велику спільноту фахівців із проблеми дня.

Висновок

Глаукома є хронічним прогресивним захворюванням, яке призводить до сліпоти. З огляду на сучасні стратегії ведення глаукоми медикаментозна терапія є одним із пріоритетних напрямів. Аналоги простагландинів залишаються на першому місці першої лінії призначень у лікуванні глаукоми, а їх безконсервантні форми є безумовним пріоритетом. У клінічній практиці слід віддавати перевагу оригінальним формам із достатньою доказовою базою. Поступово набуває поширеності лікування глаукоми за допомогою лазерних технік. Проведення спеціалізованих заходів, поширення інформації про несприятливі наслідки несвоечасного лікування глаукоми й обмін практичним досвідом між провідними лікарями-офтальмологами України відіграють значну роль у підвищенні якості надання медичної допомоги пацієнтам із хворобами зорового апарату та запобіганню зростанню частоти заданих форм патології. Всукраїнський освітній проект «Глаукома» є важливим освітнім та інформаційним заходом для впровадження сучасних підходів і підвищення ефективності методів діагностики та лікування. Цього року «Глаукома +2025» буде організовано у м. Київ 25-27 вересня.

Підготувала Катерина Пашинська



ЕКСПЕРТ В ЛІКУВАННІ ГЛАУКОМИ

Лінійка безконсервантних антиглаукомних препаратів

Для монотерапії

Тафлотан®

тафлупрост 15 мкг/мл



Безконсервантний аналог простагландину

Фіксовані комбінації

ТАПТИКОМ®

Тафлупрост 15 мкг/мл
Тимолол 5 мг/мл



Безконсервантна фіксована комбінація аналога простагландину та бета-блокатора

Фіксовані комбінації

Косопт®

Дорзоламід 20 мкг/мл
Тимолол 5 мкг/мл



Перша безконсервантна фіксована комбінація інгібітора карбоангідази та бета-блокатора

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

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

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Косопт БК® (Cosopt®)
Склад: 20 мг дорзоламід, 5 мг тимололу в 1 мл; допоміжні речовини. Без консерванта. **Показання.** Лікування підвищеного внутрішньоочноного тиску (ІОП) у пацієнтів із відкритокутовою глаукомою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування одного лише бета-блокатора є недостатнім. **Протипоказання.** Реактивні захворювання дихальних шляхів, синусова брадикардія, синдром слабкості синусового вузла, сіноатріальний блок, АВ-блокада II або III ступеня, СН, кардіогенний шок; тяжка ниркова недостатність, підвищена чутливість до однієї або обох діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. **Побічні дії.** З боку очей: Печіння, поколювання, кон'юнктивальна ін'єкція, нечіткість зору, ерозія рогівки, свербіж в оці, сльозотеча. Системні реакції (див. повну інструкцію). **Дозування.** По 1 краплі в кон'юнктивальний мішок ураженого ока двічі на добу. **Термін придатності.** 2 роки. Використати протягом 2 місяців після відкриття флакона. **Умови зберігання.** При температурі не вище 25°C. Затверджено. Наказ МОЗ України № 1082 від 22.06.2022 р. РП № UA/18106/01/01

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

SANTEN-UA-230019

С.Є. Мінакова, к.м.н., лікар-офтальмолог вищої категорії, м. Одеса

Очні краплі Флеоптік (0,5% левофлоксацин): довіра лікарів і безпека пацієнтів

Інфекційно-запальні захворювання очей є найпоширенішою офтальмологічною патологією та найчастішою причиною звернень по медичну допомогу. За даними літератури, в США ≈6 млн осіб щороку мають кон'юнктивіт (Chen F.V. et al., 2018). Гострий кон'юнктивіт є найчастішим захворюванням очей та становить ≈2% усіх амбулаторних звернень (Rietveld R.P. et al., 2004). Ще загрозливішим захворюванням ока є кератит. Так, за даними L. Ung і співавт., мікробний кератит здатен досягати епідемій у деяких частинах світу, зокрема в Південній, Південно-Східній та Східній Азії, крім того, може перевищувати 2 млн випадків на рік.



С.Є. Мінакова

Основною причиною запальних інфекцій переднього відділу є бактеріальна флора, яку виявляють у >70% дітей і в ≈50% дорослих із цим захворюванням (Rietveld R.P. et al., 2004). За даними низки авторів, переважаючими бактеріальними організмами, виділеними від пацієнтів із гострим бактеріальним кон'юнктивітом, є *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae*, причому останній часто виділяється в дітей (Seal D.V. et al., 1982). *Staphylococcus aureus* також вважається основним збудником гострого блефарокон'юнктивіту (Gigliotti F. et al., 1981). Загалом основними збудниками бактеріальних кератитів є *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* та кишкові грамнегативні палички (Laspina F. et al., 2004; Keay L. et al., 2006). Грамнегативні палички спричиняють більшість випадків контактного бактеріального кератиту, пов'язаного з носінням лінз. Навіть у здоровому оці людини бактеріальна флора кон'юнктиви здебільшого складається зі стафілококів (переважно *Staphylococcus epidermidis*), коринебактерій (*Corynebacterium spp.*), меншою мірою – стрептококів (*Streptococcus spp.*) і різних грамнегативних паличок. Провідними етіологічними факторами інфекцій органа зору є *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативні стафілококи, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, ентеробактерії (Bourcier T. et al., 2003). Незважаючи на те що інфекційно-запальні захворювання ока є самообмежувальними захворюваннями, ефективна місцева терапія антибактеріальними препаратами здатна скоротити тривалість лікування, знизити ризик розвитку ускладнень і запобігти епідемічному поширенню патогену (Sheikh A. et al., 2001). В лікуванні будь-яких бактеріальних інфекцій ока антибіотикотерапія здебільшого призначається емпірично. Саме тому питання вибору антибактеріального препарату для найшвидшої ерадикації типових патогенів набуває ключової важливості. Зазвичай перша лінія лікування – антибактеріальні препарати широкого спектра дії.

Левофлоксацин – представник групи фторхінолонів

Фторхінолони відомі в офтальмології з початку 1990-х років; вони довели свою ефективність у лікуванні та профілактиці очних інфекцій та постійно вдосконалюються. Першим представником антибіотиків хінолонового ряду була налідиксова кислота, синтезована Sterling Winthrop Laboratories у 1962 р., котра використовувалася для лікування малярії (Leshner G.Y. et al., 1962). Фторхінолони відрізняються

від налідиксової кислоти наявністю фтору в молекулі. Фторовані карбоксихінолони з 1990 р. схвалені Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів (FDA) для лікування інфекційних захворювань ока бактеріальної природи (Lichtenstein S.J. et al., 2003). Протягом останніх 30 років розроблено препарати широкого спектра дії, ефективні як проти грамнегативних, так і проти грампозитивних бактерій. Фторхінолони розподіляються на монофторовані (ноर्फлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) і дифторовані (ломефлоксацин).

У цьому огляді детально розглянемо представника III покоління класу фторхінолонів – левофлоксацин, який має широкий спектр активності *in vitro* та продемонстрував високу ефективність у лікуванні широкого спектра позаликарняних і госпітальних інфекцій (Croom K.F. et al., 2003). Розглянемо мікробіологічну перспективу застосування левофлоксацину для місцевого лікування бактеріальних зовнішніх очних інфекцій, а також дані досліджень *in vitro*, фармакокінетики та клінічних випробувань.

Левофлоксацин – L-ізомер рацемічного препарату офлоксацину. Антибактеріальна активність офлоксацину майже повністю зосереджена в L-ізомері, тому левофлоксацин за своєю природою вдвічі активніший за офлоксацин на одиницю маси (van Bambeke F. et al., 2005). Доведено, що антимікробна активність L-ізомеру є у 8-128 разів вищою, ніж така D-ізомеру, що пов'язано з вищою афінністю L-ізомеру до комплексу ДНК-ДНК-гіраза (Ernst M.E. et al., 1997).

Механізм дії

Левофлоксацин (як й інші фторхінолони) діє шляхом пригнічення двох бактеріальних ферментів, котрі контролюють топологічний стан ДНК: ДНК-гірази, що складається з двох А і двох В поліпептидних субодиниць, а також топоізомерази IV, яка складається з двох С і двох Е субодиниць (Ogawa G.S. et al., 1993). Ці ферменти відповідають за реплікацію, генетичну рекомбінацію і відновлення ДНК. Левофлоксацин блокує ці ферменти і в такий спосіб порушує відтворення бактеріальної ДНК (Drlica K., 1999). Обидва ферменти ДНК-топоізомерази II типу необхідні для росту бактерій (Drlica K., 1999; Hooper D.C., 1995; Zhanel G.G. et al., 2002). Первинною мішенню левофлоксацину в грамнегативних бактерій, як-от *Escherichia coli* та *Neisseria gonorrhoeae*, є ДНК-гіраза, тоді як у грампозитивних коків, як-от *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus pneumoniae*, – топоізомераза IV (van Bambeke F. et al., 2005; Zhanel G.G. et al., 2002). Антимікробна дія левофлоксацину (як й інших

фторхінолонів) характеризується концентраційно залежною бактерицидною активністю та здатністю індукувати пострезистентний ефект проти широкого спектра бактерій (Croom K.F. et al., 2003; Hooper D.C., 1995). Фторхінолони демонструють вищу антибактеріальну активність порівняно з гентаміцином, тобраміцином, хлорамфеніколом, тетрацикліном та еритроміцином, що встановлено під час аналізу 1291 бактеріального ізоляту, отриманого від пацієнтів із різними інфекційними ураженнями органа зору (Jensen H.G. et al., 1998). Фторхінолони та левофлоксацин не лише вбивають бактерії, а й пригнічують їхню реплікацію протягом 2-6 год після впливу. Цей ефект називають постантибіотичним.

Антибактеріальний спектр

Левофлоксацин характеризується широким спектром антибактеріальної активності *in vitro* проти грампозитивних і грамнегативних аеробів, а також т. зв. атипичних бактерій, як-от *Chlamydia trachomatis*, але має обмежену активність проти анаеробних бактерій (Croom K.F. et al., 2003; Hooper D.C., 1995). Клінічні точки прориву мінімальних інгібувальних концентрацій (МІК) для левофлоксацину проти стафілококів, β-гемолітичних стрептококів, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, членів родини *Enterobacteriaceae* та *Pseudomonas aeruginosa*, згідно з рекомендаціями Європейського комітету з тестування чутливості до антимікробних препаратів (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) становлять ≤1 та >2 мг/л, що відокремлює чутливі організми від проміжно чутливих і проміжно чутливі від резистентних, тоді як проти *Staphylococcus pneumoniae* – ≤2 та >2 мг/л відповідно. Левофлоксацин демонструє високу активність проти штамів *Pseudomonas aeruginosa* (0,063-2 мг/л), *Haemophilus influenzae* (0,008-0,031 мг/л), *Moraxella catarrhalis* (0,016-0,063 мг/л), *Enterobacteriaceae*, включаючи *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* (0,016-0,25 мг/л). Загалом левофлоксацин є активнішим за моксифлоксацин (новіший фторхінолон), але менш активним, ніж ципрофлоксацин (достатньо ранній фторхінолон), щодо цих грамнегативних видів. Левофлоксацин також демонструє хорошу активність *in vitro* проти деяких штамів ряду грампозитивних видів бактерій зі значеннями МІК 0,064-0,5 для *Staphylococcus aureus*, 0,5-2 мг/л для *Streptococcus pneumoniae* і 0,25-2 мг/л для *Streptococcus pyogenes*. Ципрофлоксацин менш активний щодо грампозитивних бактерій, тоді як моксифлоксацин має вищу активність *in vitro* (Kahlmeter G. et al., 2022; 2023).

Резистентність

Довготривале використання антибактеріальних препаратів зумовило виникнення такої глобальної проблеми, як антибіотикорезистентність. Зниження чутливості до левофлоксацину (й інших фторхінолонів) може розвиватися через два основні механізми: зміни в мішені препарату та зміни, що впливають на внутрішньоклітинну концентрацію препарату. Зміни мішені пов'язані з мутаціями в ділянці, що визначає резистентність до хінолонів (QRDR) генів *gyrA* і *parC* (van Bambeke F. et al., 2005; Zhanel G.G. et al., 2002). Результати досліджень свідчать, що мутації зазвичай виникають унаслідок помилок під час реплікації хромосом, але також можуть з'являтися через горизонтальне перенесення генів, що спостерігалося в *Streptococcus pneumoniae* та стрептококів групи *viridans* (Janoir C. et al., 1999; Ferrandiz M.J. et al., 2000). Високий рівень резистентності до левофлоксацину потребує мутацій у понад одному гені (Piddock L.J. et al., 1999). Другий основний механізм резистентності пов'язаний зі зниженням внутрішньоклітинної концентрації та є результатом змін у зовнішній мембрані бактерій (обмежується грамнегативними бактеріями) та/або виведенням препарату (van Bambeke F. et al., 2005). У роботах А. Robicsek і співавт. описано плазмідно-опосередковані гени стійкості до хінолонів в *Escherichia coli* та інших видах *Enterobacteriaceae* (*qnr*). Білки *qnr* здатні захищати ДНК-гіразу від хінолонів. У всьому світі спостерігається зростання рівня резистентності до фторхінолонів за останні 10-15 років.

Дані проспективного багатоцентрового дослідження Ocular TRUST 1, проведеного в США із жовтня 2005 по червень 2006 року, демонструють, що рівень резистентності до левофлоксацину становив 18,9 і 78,8% серед ізолятів метицилінчутливого *Staphylococcus aureus* (MSSA) (n=164) та метицилінрезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) (n=33) відповідно (Asbell P.A. et al., 2008). Результати німецького проспективного дослідження 2004 року, під час проведення якого оцінювали 436 ізолятів *Staphylococcus aureus*, виділених від пацієнтів із зовнішніми інфекціями очей у 35 лабораторіях, рівень резистентності до левофлоксацину становив 5% серед MSSA (n=380) і 53,6% серед MRSA (n=56) (Kresken M. et al., 2007).

Дослідження останніх років свідчать про появу резистентних до фторхінолонів штамів *Streptococcus pneumoniae* в деяких частинах світу, зокрема в Південно-Східній Азії (Chen D.K. et al., 1999; Ho P.L. et al., 2001). Проте всі 49 ізолятів, зібрані під час дослідження Ocular TRUST 1, виявилися чутливими до левофлоксацину. Всі архівні 760 очних ізолятів, зібрані у рамках

програми епідемічного нагляду TRUST у період з 1996 по 2006 рік, були чутливими до левофлоксацину, за винятком одного (Asbell P.A. et al., 2008). Результати роботи німецьких епідеміологів (Kresken M. et al., 2007) демонструють, що 184/187 (98,4%) ізолятів виявилися чутливими до левофлоксацину.

Всі ізоляти *Haemophilus influenzae*, зібрані під час очного дослідження TRUST 1 (n=32), були чутливими до левофлоксацину, як і 355/356 (99,7%) архівних ізолятів із TRUST, незалежно від продукування β-лактамази (Asbell P.A. et al., 2008). Німецьке епідеміологічне дослідження свідчить, що всі 164 ізоляти показали чутливість до левофлоксацину (Kresken M. et al., 2007). Дані дослідження щодо резистентності всіх 46 (100%) ізолятів *Escherichia coli* та 6/45 (13,3%) ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* не були резистентними до левофлоксацину (Kresken M. et al., 2007).

У дослідженні (Kowalski R.P. et al., 2003) вивчено 177 ізолятів бактерій, отриманих від хворих на кератит. Результати дослідження свідчать, що для більшості офтальмологічних патогенів відмінності в чутливості до фторхінолонів II-III та IV покоління відсутні. Виявлено, що в лікуванні інфекцій ока, спричинених грамнегативними патогенами, призначення фторхінолонів IV покоління (моксифлоксацину, гатифлоксацину) не демонструє переваг над левофлоксацином, офлоксацином, ципрофлоксацином. Схожі дані отримано R. Mather і співавторів, що вивчали штами, виділені в пацієнтів з ендоефтальмітом.

Фармакокінетичні властивості

В дослідженні M.V. Raizman і співавторів показано, що після закапування 1 краплі 0,5% офтальмологічного розчину левофлоксацину в кожне око здорових добровольців концентрація препарату в слізній рідині залишалася >2 мг/л протягом щонайменше 6 год.

Місцеве застосування левофлоксацину продемонструвало таке: препарат ефективно проникає крізь рогівку, а при частому застосуванні (протягом 1 год) концентрації, досягнуті в передній камері ока, перевищували МІК більшості очних бактеріальних патогенів (Bucci F.A. Jr, 2004; Healy D.P. et al., 2004). При застосуванні місцевих і пероральних форм левофлоксацину одночасно адекватні рівні препарату також досягалися в порожнині склоподібного тіла ока (Sakamoto H.M. et al., 2007).

Низка авторів вважає, що фторхінолони, які застосовуються місцево, є токсичнішими для епітелію рогівки, ніж інші антибіотики (Papa, Vincenzo, Leonardi et al., 2006; Pollock G.A. et al., 2003). Однак у нещодавно опублікованих дослідженнях левофлоксацин не чинив негативного впливу на загоєння епітеліальних ран і на стан епітелію після хірургії катаракти загалом (Kim S.-Y. et al., Cornea, 2007; Watanabe R. et al., 2010; Han K.E. et al., 2013). Результати роботи P. Bezwada та співавторів свідчать, що левофлоксацин є менш цитотоксичним для кератоцитів та епітеліальних клітин рогівки людини, ніж інші фторхінолони, включаючи гатифлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин.

Важливий параметр будь-яких антибактеріальних засобів – здатність проникати та накопичуватися в органах-мішенях. Слід зауважити, що здатність накопичуватися в тканинах обумовлена розчинністю антибіотика. Відомо, що левофлоксацин є у 10 разів розчиннішим при нейтральному рН, ніж офлоксацин, а також у 400 разів розчиннішим за ципрофлоксацин

(Ross D.L. et al., 1990), що підтверджено використанням інстиляцій 0,5% левофлоксацину до й після хірургії катаракти. Очні краплі 0,5% левофлоксацину забезпечують вищу концентрацію активного фторхінолону, ніж застосування офлоксацину чи ципрофлоксацину. Завдяки широкому спектру активності, низькому ризику осадження препарату при його вищій концентрації левофлоксацин можна вважати препаратом вибору порівняно із ципрофлоксацином і офлоксацином для місцевого застосування в катарактальній хірургії (Colin J. et al., 2003).

Клінічне застосування

Перші очні краплі 0,5% левофлоксацину з'явилися на ринку Європи в 2002 році. Широкий антибактеріальний спектр і високою проникністю левофлоксацину крізь рогівку можна пояснити його поширене застосування в офтальмології.

Основними показаннями для застосування очних крапель левофлоксацину є бактеріальні інфекції переднього відрізка ока, як-от блефарит, кон'юнктивіт, кератит, склерит, а також заднього відрізка – увеїт, ендоефтальміт. Це підтверджується клінічними роботами низки авторів. Так, у багатьох дослідженнях 0,5% офтальмологічний розчин левофлоксацину виявився ефективним за бактеріального кон'юнктивіту й кератиту (Hwang D.G. et al., 2003; Schwab I.R. et al., 2003; Duggirala A. et al., 2007). Очні краплі левофлоксацину застосовуються для профілактики інфекційних ускладнень після операційних втручань (Kresken M. et al., 2008). За результатами клінічних досліджень доведено, що левофлоксацин зменшує бактеріальне навантаження на кон'юнктиву, яка є основним джерелом бактерій, що спричиняють післяопераційні інфекції, крім того, дозволяє досягти рівнів препарату в оці, здатних запобігти розвитку інфекції у разі забруднення (Bucci, 2004; Healy D.P. et al., 2004; Cantor L.B. et al., 2008; de Kaspar H.M. et al., 2008). Як профілактика при внутрішньоочних операціях левофлоксацин виявився ефективним і діяв синергічно в поєднанні зі стандартним кон'юнктивальним повідон-йодним зрошенням (Ta C.N. et al., 2007). Доведена ефективність використання 0,5% левофлоксацину лише за 1 день до вітреоретинальної операції 6 р/день, щоб мінімізувати використання профілактичних антибіотиків (Li X. et al., 2017). Крім кон'юнктивальних інстиляцій 0,5% розчину левофлоксацину доведено безпечність та ефективність інтракамерного введення зазначеного розчину (лише за відсутності консервантів) під час хірургії катаракти з метою профілактики розвитку ендоефтальміту (Espiritu C.R.G. et al., 2017).

За результатами постмаркетингового дослідження, проведеного Y. Kanda та співавторів, доведено, що очні краплі 0,5% левофлоксацину є безпечними та мають мінімум побічних реакцій. Так, зібрано інформацію про 6760 пацієнтів, які отримували левофлоксацин для лікування різної очної патології. Препарат добре переносився: побічні реакції реєстрували в 42 із 6686 хворих (0,63%). Основні побічні реакції – блефарит, місцеве подразнення очей, точковий кератит. Частота побічних реакцій істотно не відрізнялася за віком, але була значно вищою в жінок (0,82%) порівняно із чоловіками (0,36%; p=0,028). Клінічна відповідь спостерігалася в 95,5% пацієнтів, котрі отримували левофлоксацин, без різниці у відповіді між трьома періодами часу. Рівень відповіді на левофлоксацин при бактеріальних захворюваннях коливався від 97,4% за кератиту до 88,3% при дакриоциститі. Нижчим цей

показник був у хворих на дакриоцистит, а також у пацієнтів літнього віку, хворих із тривалим періодом захворювання та під час рецидивів (усі p<0,001). Це постмаркетингове дослідження проводилося протягом 4 років і підтвердило безпеку й ефективність левофлоксацину при регулярному клінічному застосуванні. Автори підкреслюють, що левофлоксацин є перспективним засобом лікування різноманітних зовнішніх очних бактеріальних інфекцій.

Слід зазначити, що препарати левофлоксацину широко застосовуються в педіатричній практиці (діти віком >1 рік). Дослідження, проведене S.J. Lichtenstein і співавторів, продемонструвало кращі результати після 5 днів лікування 0,5% офтальмологічним розчином левофлоксацину бактеріального кон'юнктивіту в дітей порівняно з 0,3% офлоксацином: показник ерадикації *Haemophilus influenzae* та *Streptococcus pneumoniae* на тлі лікування левофлоксацином був достовірною вищим. Автори зазначили, що найчастішими побічними ефектами обох досліджуваних фторхінолонів були тимчасове відчуття печіння (2%) та підвищення температури (3%). За результатами дослідження G. Hwang і співавторів доведено, що після використання топічного левофлоксацину в дітей віком 2-11 років повної ерадикації вдалося досягти у 88% учасників та лише в 24% пацієнтів групи плацебо. Автори стверджують, що 5-денний курс лікування левофлоксацином є фармакологічно ефективнішим за 7-денний курс терапії фторхінолонами II покоління, зокрема ципрофлоксацином.

Необхідно зазначити, що схема лікування очними краплями з левофлоксацином дозволяє і передбачає обов'язкові нічні перерви, під час яких левофлоксацин

не застосовується. Це обґрунтовано тим, що терапевтична концентрація 0,5% левофлоксацину в слюзі зберігається >6 год після інстиляції (Raizman M.V. et al., 2002).

Розробника левофлоксацину – директора Дослідницького центру Університету м. Нагої (Японія) Рюджі Нойорі 2001 року було нагороджено Нобелівською премією в галузі хімії за розробку методу каталітичного асиметричного синтезу в процесі виробництва левофлоксацину.

Наразі АТ «Київський вітамінний завод» виробляє препарат **Флеоптік** – безконсервантні очні краплі 0,5% розчину левофлоксацину.

Важливо зазначити основні переваги препарату:

- ✓ розширений антибактеріальний спектр;
- ✓ ефективність щодо *Pseudomonas aeruginosa*;
- ✓ висока чутливість збудників запальних захворювань кон'юнктиви та рогівки до левофлоксацину;
- ✓ швидке й ефективне проникнення крізь рогівку;
- ✓ мінімальна кератотоксичність;
- ✓ зручний режим і схема застосування;
- ✓ безпечність у педіатричній практиці (дозволено дітям із 1-го року життя).

Флеоптік (0,5% очні краплі левофлоксацину) є препаратом вибору для місцевої емпіричної антибіотикотерапії та оптимальною терапевтичною стратегією в більшості випадків бактеріальних інфекцій очей.

Очні краплі **Флеоптік** (0,5% левофлоксацин) – це широкий антибактеріальний спектр, надійна доказова база, високий профіль безпеки та комфорт для пацієнта в будь-якому віці.

Levofloxacin®

Флеоптік®

**ВИЗНАНИЙ СТАНДАРТ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ
ТЕРАПІЇ**

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.03.2024 № 374
Регістраційне посвідчення № UA/20380/01/01.

Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату!
Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ГМР СТАНДАРТ

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів

Перша у світі терапія стовбуровими клітинами для відновлення зору надає позитивні результати

Троє осіб із глибоким порушенням зору, яким трансплантували стовбурові клітини, спостерігали значне покращення зору, що тривало >1 рік. 4-та особа, котра брала участь у дослідженні, також помітила покращення, проте воно не тривало довго. Ці перші в світі пацієнти отримали трансплантацію перепрограмованих стовбурових клітин для лікування ушкодженої рогівки. Висновки, опубліковані в авторитетному журналі *The Lancet*, є приголомшливими, за словами дослідника стовбурових клітин із Національного інституту зору США Капіла Бхарті.

Лімб (місце переходу рогівки в склеру) містить стовбурові клітини, котрі забезпечують регенерацію структур ока. Коли це джерело оновлення виснажується (розлад, відомий як дефіцит лімбальних стовбурових клітин – LSCD), на рогівці утворюється рубцева тканина, що зрештою зумовлює сліпоту. LSCD може спричинятися ушкодженням очей, а також автоімунними та спадковими захворюваннями. Лікування патології обмежене: зазвичай проводять трансплантацію стовбурових клітин рогівки, вилучених зі здорового ока людини, що є інвазивним процесом із сумнівними результатами. Якщо уражені обидва ока, виконують пересадку рогівки від померлих донорів, однак імунна система реципієнта може відторгнути трансплантат.

Офтальмолог з Університету Осаки (Японія) Коджі Нішіда та співавт. зробили трансплантацію рогівки із застосуванням альтернативного джерела клітин – індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (iPS). Учені використали клітини крові здорового донора й «перепрограмували» їх в ембріональний стан, а потім перетворили на тонкий прозорий шар епітеліальних клітин рогівки у формі бруківки – зручну форму для операції. У період із червня 2019 по листопад 2020 року команда науковців залучила 2 жінок і 2 чоловіків віком від 39 до 72 років із LSCD обох очей.

У рамках операції дослідники видалили шар рубцевої тканини, що вкривав ушкоджену рогівку лише в одному оці, потім зшили епітеліальні шари, отримані від донора, та зверху зафіксували м'яку захисну контактну лінзу. Через 2 роки після трансплантації жоден із реципієнтів не зазнав серйозних побічних ефектів. Трансплантати не утворювали пухлини (відомої побічної дії після використання iPS) і не демонстрували явних ознак атаки з боку імунної системи реципієнтів, навіть у 2 пацієнтів, котрі не отримували імунодепресантів. Після трансплантації усі 4 реципієнти продемонстрували миттєве покращення зору та зменшення площі рогівки, ураженої LSCD. Учені вже планують масштабні клінічні випробування в березні 2025 року для визначення ефективності методу.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01764-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01764-1/fulltext).

Чи може високий рівень «хорошого» холестерину збільшити ризик глаукоми в людей середнього віку?

«Хороший» холестерин (ліпопротеїни високої щільності – ЛПВЩ), який зазвичай вважається корисним для здоров'я, може пов'язуватися з підвищеним ризиком глаукоми (щонайменше серед людей віком >55 років), про що свідчать результати великого обсерваційного дослідження, опублікованого в авторитетному виданні *British Journal of Ophthalmology*. Парадоксально, але «поганий» холестерин (ліпопротеїни низької щільності – ЛПНЩ), котрий зазвичай вважається шкідливим для здоров'я, може бути пов'язаний із меншим ризиком патології. За прогнозами, до 2040 року глаукома уразить ≈112 млн людей.

Глаукома – нейродегенеративний розлад, що уражає сітківку, зумовлює незворотну втрату зору через ушкодження гангліонарних клітин сітківки та зорового нерва. Незначне підвищення тиску, спричинене накопиченням внутрішньоочної рідини навколо рогівки, може зумовити розвиток глаукоми. Відомо, що фактори ризику патології включають вік, етнічну приналежність, підвищення внутрішньоочного тиску, а також обтяжений сімейний анамнез.

ЛПВЩ є однією із 5 основних груп ліпопротеїнів – складних частинок, що складаються з декількох білків, які транспортують усі молекули ліпідів. ЛПВЩ забирають надлишок холестеролу із судин і транспортують його до печінки, тому вони вважаються антиатерогенними. ЛПНЩ транспортують у різні органи холестерол, синтезований печінкою на «експорт». Високі рівні ЛПНЩ є важливим фактором ризику атеросклеротичного ураження судин.

Аномально високий рівень циркулювальних ліпідів у крові пов'язують із захворюваннями очей, як-от дегенерація жовтої плями та діабетична ретинопатія. Нещодавно опубліковані дослідження також свідчать про зв'язок із глаукомою. Для цих висновків учені перевірили 400 229 учасників віком від 40 до 69 років, котрі заповнили анкету, пройшли інтерв'ю та стандартні аналізи крові. За їхнім здоров'ям стежили в середньому протягом 14 років; за цей час у 6868 (майже 2%) розвинулася глаукома. Порівняно зі здоровими учасниками хворі зазвичай були старшими, мали вищі рівні ЛПВЩ, але нижчі показники ЛПНЩ, а також вище співвідношення об'єму талії до стегон (центральне ожиріння).

Учені дійшли такого висновку: «ЛПВЩ вважався «хорошим» холестерином протягом семи десятиліть. Однак це дослідження демонструє, що його високі рівні не завжди пов'язані зі сприятливим прогностичним результатом». Зараз невідомі точні механізми розвитку глаукоми за певних ліпідних змін, проте

науковці планують подальше вивчення цього феномену. Головний висновок: потрібен регулярний контроль ліпідограми в усіх пацієнтів, особливо в тих, хто має вік >55 років.

Джерело: <https://bj.o.bmj.com/content/early/2025/01/14/bjo-2024-326062>.

Надрукований на 3D-принтері гідрогель забезпечує постійну доставку ліків через контактні лінзи

Завдяки роботі дослідників Університету Ватерлоо із 3D-друком створено інноваційний тип гідрогелю, який може доставляти ліки через контактні лінзи. Гідрогель має силіконову основу, що допомагає контролювати кількість ліків, які безперервно доставляються, поки пацієнт використовує лінзи. Хоча силіконові полімери знайшли широке застосування в біомедичній промисловості, 3D-друк виявився складним через повільне висихання матеріалу, низьку в'язкість і гідрофобність. Незважаючи на те що силікон може бути складним матеріалом для 3D-друку, новий винахід відрізняється: для нього використовується спеціальний тип цього продукту, який легко притягує воду та відновлюється ультрафіолетовим світлом.

Після затвердіння гель є досить еластичним і міцним для зберігання форми після розтягування та стиснення. «Коли ми дізналися, що гідрогель має хорошу міцність і гнучкість, то вирішили перевірити його здатність утримувати та вивільняти ліки за допомогою амоксициліну – антибіотика, котрий зазвичай призначають при хворобах, пов'язаних з очима», – зазначила професорка Школи оптометрії та зорових наук при університеті Ширлі Танг. Дослідники виявили, що макропориста структура гідрогелю допомогла регулювати вивільнення амоксициліну із часом під час лабораторних тестів. Було також встановлено, що гідрогелі можна вводити та друкувати за допомогою екструзії, тобто їх можна легко надрукувати на контактних лінзах.

«Ця концепція набагато ефективніша та легша для дотримання, ніж використання очних крапель, які часто складно вводити пацієнтам, адже препарати потребують регулярного введення протягом дня», – підсумовує директор Центру очних досліджень Ліндон Джонс. Дослідницька група також хотіла перевірити стабільність гідрогелевого матеріалу при зберіганні: згідно з їхніми висновками, інкапсуляція препарату залишила його майже незмінним через 1 міс. Тривалі експерименти показали, що новий гідрогель безпечний для людських очей і може ефективно використовуватися в різноманітних біомедичних цілях. Завдяки нещодавно поданому патенту вчені прагнуть розширити використання контактних лінз для лікування захворювань очей.

Джерело: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsabm.4c00901>.

Лікарі представляють доступний 15-хвилинний інструмент для скринінгу проблем із зоровим сприйняттям серед пацієнтів, які перенесли інсульт

Британські дослідники з Даремського та Оксфордського університетів створили новий 15-хвилинний інструмент для перевірки проблем із зоровим сприйняттям у тих, хто переніс інсульт. Безкоштовний інструмент для скринінгу може полегшити медичним працівникам визначення ускладнень у пацієнтів після інсульту та задовольнити потребу в швидкому і простому обстеженні. За статистикою, ≈76% хворих, які перенесли інсульт, можуть мати проблеми із зоровим сприйняттям, але більшість з них сьогодні не діагностуються через відсутність простих і надійних методів оцінки.

Новий тест Oxford Visual Perception Screen (OxVPS) – це простий паперовий набір із 10 завдань, який перевіряє широкий спектр проблем зорового сприйняття після гострого порушення мозкового кровообігу. Тест дозволяє розпізнавати предмети й обличчя, читати, а також координувати роботу очей та рухи. В завданнях пацієнтам пропонується впізнати предмети на малюнках, обличчя, прочитати невеличкий абзац або намалювати геометричну фігуру. Оцінка, розроблена з урахуванням відгуків міжнародно визнаних експертів із нейропсихології, медичних працівників, здорових добровольців і пацієнтів після інсульту, потребує 15 хв.

Хоча існують інші тести, їхнє виконання потребує багато часу, вони не підходять для пацієнтів із проблемами спілкування та надають змогу оцінити лише обмежений діапазон функцій зорового сприйняття. Через такі недоліки медичні працівники здебільшого покладаються на спостереження та самозвіти. В останніх дослідженнях інструмент скринінгу протестовано на 107 здорових добровольцях різного віку, щоб визначити систему оцінювання та встановити норми. Команда вчених також випробувала інструмент за участю хворих, котрі пережили інсульт, і людей із поганим зором.

Зараз проводиться подальше тестування з пацієнтами в інсультних відділеннях 3 великих лікарень, але інструмент скринінгу вже доступний для безкоштовного клінічного використання з метою державних досліджень і охорони здоров'я. Високоспеціалізований ортоптист в університетській лікарні Північного Дарема Марк Дірінг зазначає: «Цей інструмент – це швидкий спосіб побачити, чи є у наших пацієнтів проблеми із зоровим сприйняттям, із вирішенням яких ми могли б допомогти». Дослідницька група сподівається продовжити розповсюдження оцінки серед медичних працівників, а також визначити комерційного партнера з метою подальшого розвитку інструмента для міжнародного ринку.

Джерело: <https://oxvps.webspace.durham.ac.uk>.

Флеоптiк

Levofloxacin



**ВИЗНАНИЙ СТАНДАРТ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ
ТЕРАПІЇ**



**Мультидозовий флакон,
що не містить
консервантів!**

Дітям від 1 року

**Левофлоксацин 0,5%
краплі очні**

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.03.2024 № 374
Реєстраційне посвідчення № UA/20380/01/01.

Перед використанням ознайомтесь з повною інструкцією до препарату!
Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна
ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація
про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і
фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях,
симпозіумах з медичної тематики.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Гліхат – сучасний підхід до зволоження очей: оптимальний склад для пацієнтів із хворобою сухого ока

Слізна плівка (СП) є необхідною для підтримки оптимального стану поверхні ока (ПО) та забезпечення нормального зору. Низка різнопланових внутрішніх та зовнішніх факторів може чинити несприятливий вплив на склад і стабільність СП, призводячи до хвороби сухого ока (ХСО) – одного з найпоширеніших патологічних станів, що зумовлюють потребу в офтальмологічному лікуванні.

Хоча ХСО може бути асимптоматичною, пацієнти часто спостерігають відчуття піску чи стороннього тіла в оці, дискомфорт, сухість очей, фотофобію, нечіткий зір і відчуття подразнення, печіння, болю. ХСО асоціюється зі значним медичним і соціально-економічним тягарем як для окремого пацієнта, так і для суспільства загалом. Консенсус робочої групи з питань ХСО TFOS DEWS II (2017) визначає ХСО як багатофакторний патологічний стан, що характеризується втратою гомеостазу ПО, нестабільністю та гіперосмолярністю СП, запаленням і ушкодженням ПО, нейросенсорними розладами. Всі ці ланки патогенезу формують хибне коло ХСО, посилюючи одна одну. За даними метааналізу, загальносвітова поширеність ознак і симптомів ХСО становить 8,7-30,1% (Xie M. et al., 2024).

Факторами ризику ХСО є чинники довкілля (недостатня вологість повітря, вплив низки поллютантів, перебування під впливом сонця та вітру), особливості способу життя (низький рівень фізичної активності, робота з моніторами / екранами, розлади сну), офтальмохірургічні втручання, певні соматичні захворювання (синдром Шегрена, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, цукровий діабет, метаболічний синдром, дисфункція щитоподібної залози, хвороба Паркінсона, COVID-19), застосування контактних лінз, приналежність до азіатської раси, наявність алергічних захворювань, дефіцит вітаміну А й омега-3-поліненасичених жирних кислот, вживання певних фармакологічних препаратів (антиандрогенів, антидепресантів, антигістамінних засобів, анкіолітиків, ізотретиноїну) (Dash N., Choudhury D., 2024; Britten-Jones A.C. et al., 2024).

Несприятливі наслідки ХСО сягають далеко за межі ока. Так, в осіб із ХСО в 1,65 раза частіше розвивається депресія, в 1,62 раза частіше – тривожність, у 1,5 раза частіше – хронічна втома. Безумовно, якість життя пацієнтів із ХСО також є нижчою за показник хворих зі здоровою ПО (Ren Y. et al., 2023; Sayegh R.R. et al., 2021).

Патофізіологія та виклики лікування

Провідною особливістю патофізіології ХСО є її мультифакторність (рис. 1) (Huang D., Li Z., 2024).

Первинними причинними факторами ХСО є запалення ПО та слізних залоз. У генетично схильних до ХСО осіб це запалення спричиняють чинники довкілля, інфекції, контакт з антигенами тощо. Стіжка надмірна імунна відповідь на запалення асоціюється з вивільненням прозапальних цитокінів і подальшим посиленням запалення та ушкодженням ПО. Це ушкодження, своєю чергою, знову запускає відповідь вродженого імунітету, формуючи хибне коло (Xie M. et al., 2024).

Однією із форм ХСО є форма, асоційована з посиленням випаровування вологості з ПО. Провідна причина розвитку цієї форми ХСО – дисфункція мейбомієвих залоз, розташованих по краю повік. Секрет мейбомієвих залоз складається з полярних (фосфоліпідів) і неполярних ліпідів (холестерину та його ефірів). При потрапінні на ПО цей секрет покриває водний шар СП, забезпечує його стабільність та захищає ПО від мікробів та органічних часточок. У разі обструкції проток мейбомієвих залоз та/або змін кількісного чи якісного складу секрету може виникнути локальне запалення, а також створюються умови для розмноження бактерій та кліщів. Бактерійні ферменти руйнують ліпідний секрет мейбомієвих залоз, збільшуючи в'язкість слізної рідини та зменшуючи секрецію останньої на ПО. Дефіцит ліпідів у складі СП сприяє випаровуванню слюзи, наростанню гіперосмолярності та розвитку запалення. Такі чинники згодом зумовлюють кератинізацію устя слізних залоз із розвитком їхніх обструкцій та атрофії (Xie M. et al., 2024).

У деяких пацієнтів із ХСО зміни ПО є відсутніми чи малопомітними, проте спостерігаються виражений біль в очах або очна

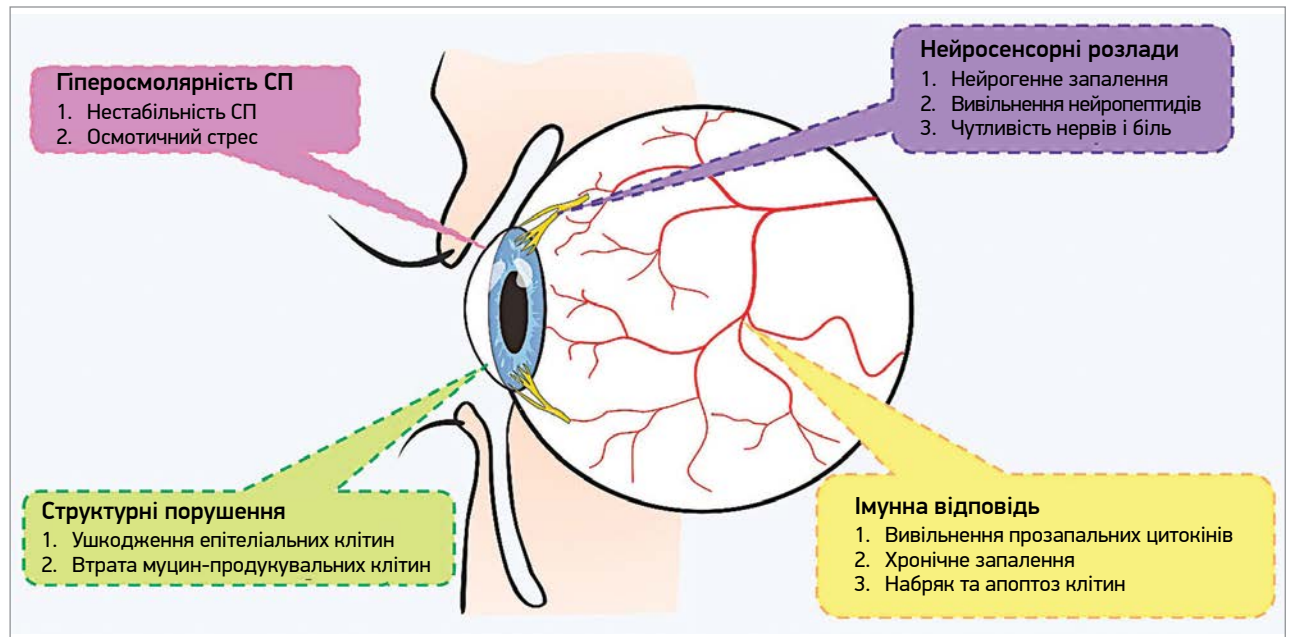


Рис. 1. Основні ланки патогенезу ХСО

дизестезія. В таких осіб діагностують нейропатичну форму ХСО, а також виявляють зміни чутливості рогівки (Xie M. et al., 2024).

Іще одним центральним фактором патогенезу ХСО є гіперосмолярність СП, властива всім підтипам цієї хвороби. Гіперосмолярність СП спричиняє такі морфологічні зміни, як апоптоз клітин кон'юнктиви та рогівки, а також запускає запальний каскад, додатково зумовлюючи смерть клітин. В умовах гіперосмолярності знижується щільність нервових закінчень в епітелії рогівки, що згодом робить ПО чутливішою до гіперосмолярності. Гіперосмолярність СП також активує сигнальний шлях ядерного фактора κВ в епітелії кон'юнктиви, сповільнює дозрівання дендритних клітин, активує Т-клітини пам'яті в лімфатичних вузлах очей (рис. 2) (Xie M. et al., 2024).

Поліетіологічна природа ХСО значно ускладнює діагностику та лікування ХСО. Незважаючи на наявність спектра лікувально-профілактичних стратегій, ХСО часто залишається неповністю вилікованою і протягом тривалого часу турбує пацієнта. Хоча наразі наріжним каменем патогенезу ХСО вважається запалення, покладатися винятково на протизапальну терапію в лікуванні мультифакторної патології недоцільно (Vu J. et al., 2024).

Гліхат: оптимальне рішення для пацієнтів із ХСО

Очним краплям Гліхат (World Medicine, Туреччина) властивий унікальний склад. Гліхат містить гіалуронат натрію 0,2%, який забезпечує ефективне зволоження та підтримку стабільності СП, а також поліетилентгліколь 400, що має вологоутримувальні властивості, за рахунок котрих підтримує пролонгований ефект зволоження. Слід зауважити, що така концентрація гіалуронату натрію дозволяє підтримати баланс між потужним зволоженням і відновленням ПО з одного боку та відсутністю нечіткого розмитого зору – з іншого. Продемонстровано, що 0,2% гіалуронат натрію більш виражено знижує центральну чутливість рогівки, ніж 0,1% (Ntonti P. et al., 2019). Загалом низькі концентрації (0,015% та 0,1%) є менш

ефективними в загоєнні епітеліальних дефектів рогівки, ніж високі (0,2% та 0,4%), для яких відсутні відмінності в часі, необхідному для повного загоєння дефекту (Camillieri G. et al., 2004). Однак варто зазначити, що 0,4% гіалуронат натрію часто (у 18,3% користувачів) зумовлює розмитість/нечіткість зору (Munoz-Villegas P. et al., 2023).

Як консервант у краплях Гліхат використовується оксихлорокомплекс, який розкладається до природних компонентів слюзи та має антимікробні властивості.

Гліхат рекомендований до застосування як засіб для щоденного зволоження ПО з метою збереження її фізіологічних захисних властивостей в умовах підвищеної сухості повітря; для захисту та змашування ПО при виникненні відчуття дискомфорту, печіння, подразнення; з метою усунення симптомів сухості й подразнення очей при контактних кон'юнктивітах різного генезу; для зменшення подразнення та сухості слизової оболонки очей у пацієнтів, що використовують контактні лінзи (при закрапуванні Гліхату знімати контактні лінзи не потрібно); при ХСО в перед- та післяопераційному періоді при втручаннях щодо катаракти, після лазерної корекції зору тощо; для очищення ПО від пилу й алергенів; у разі тривалого перебування за монітором комп'ютера, читання, керування автомобілем; із профілактичною метою для зволоження ПО при роботі в шкідливих умовах, за поганого освітлення, а також при зменшенні вироблення слізної рідини, пов'язаного з віком.

Гліхат і осмолярність: баланс для здоров'я очей

Важливо, що осмолярність Гліхату становить $\approx 171-300$ мОсм/кг, тобто ці краплі є гіпоосмолярними. За даними клінічних досліджень, гіпоосмолярні розчини демонструють потужніший сприятливий вплив на корнеокон'юнктивальний епітелій, ніж ізотонічні. Так, в одному з випробувань пацієнтів із синдромом Шегрена рандомізували в групи лікування гіпо- та ізотонічним розчином натрію гіалуронату. Хоча в обох групах спостерігалася статистично достовірне покращення стану ПО, результат групи гіпотонічного розчину

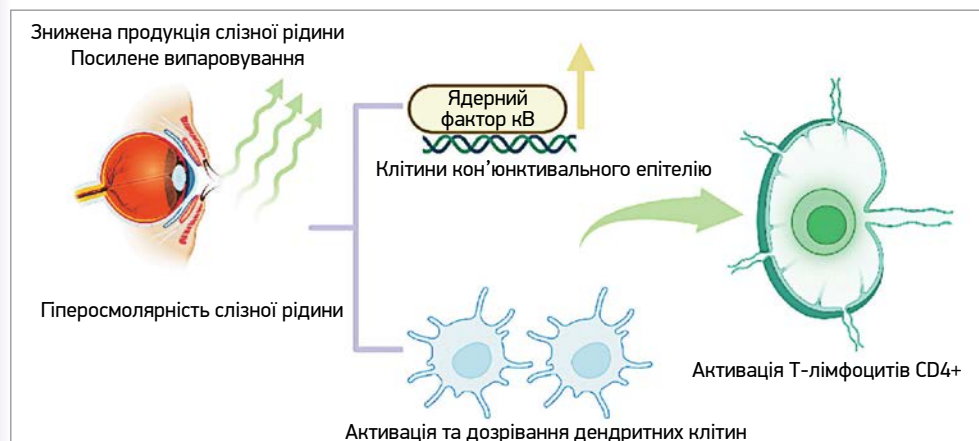


Рис. 2. Роль гіперосмолярності слюзи в патогенезі ХСО

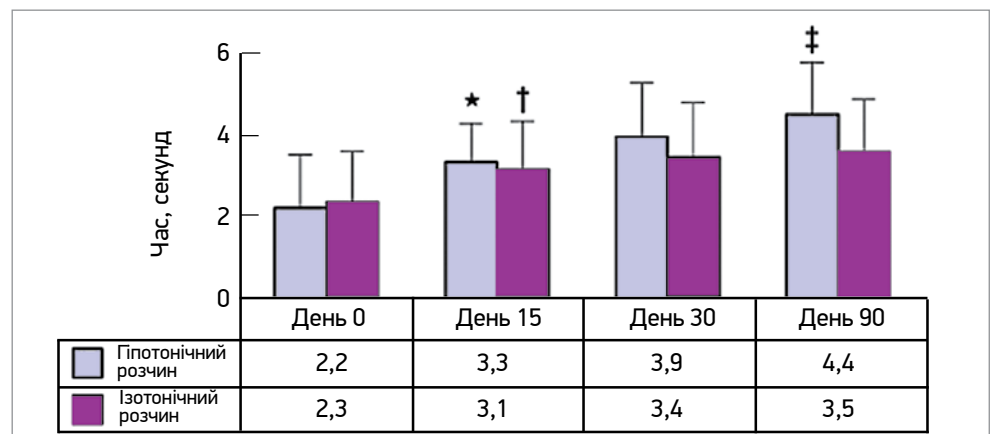
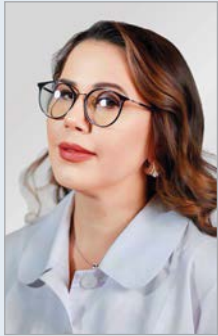


Рис. 3. Динаміка часу розриву СП у групах гіпо- та ізотонічного розчину гіалуронату натрію

Клінічний випадок



**Катерина Юрїївна
Грїжимальська**

к.м.н., доцент, завідувачка кафедри очних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

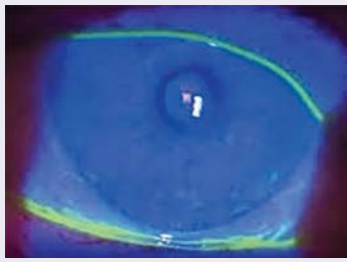


**Ольга Олександрівна
Андрюшкова**

к.м.н., доцент, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Пацієнтка 66 років звернулася зі скаргами на відчуття важкості в повітрі, сльозотечу при перебуванні на повітрі, втомлювальність очей. В анамнезі - факоемульсифікація катаракти обох очей понад 6 місяців тому. Хворіє на гіпертонічну хворобу та тиреотоксикоз понад 10 років, щодня отримує системне лікування.

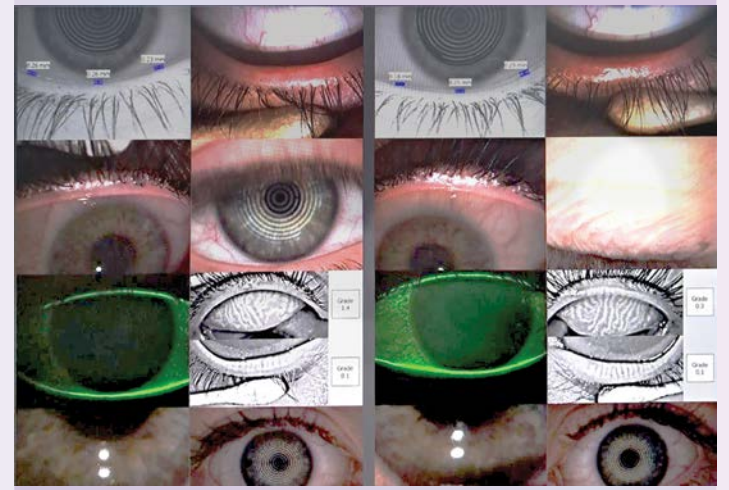
Об'єктивно: VIS OU-1.0, VOT 18/19 мм рт. ст. Дослідження на приладі LakryDiag: час розриву слізної плівки – OD 5,8-6,0 с, OS 6,0-6,3 с, що свідчить про нестабільність слізної плівки та є ознакою ХСО. Товщина ліпідного шару – 45-47 нм (тонкий ліпідний шар), що є ознакою дисфункції мейбомієвих залоз. Втрата мейбомієвих залоз: верхня повіка – 27-30%, нижня повіка – 23-25%. Висота слізної меніски – 0,14-0,17 мм. Положення ІОЛ правильне. Очне дно (OU): ознаки гіпертонічної ангіопатії.



Діагноз: хвороба сухого ока середнього ступеня тяжкості, артіфакія, гіпертонічна ангіопатія OU.

Лікування: хворій було призначено сльозамінник Гліхат по 2 краплі 4 рази на добу протягом 1 місяця.

Повторний огляд: час розриву слізної плівки – OD 8,3-8,7 с, OS 8,9-9,0 с. Товщина ліпідного шару – 75-80 нм. Втрата мейбомієвих залоз: верхня повіка – 30-35%, нижня повіка – 30-35%. Висота слізної меніски – 0,18-0,20 мм.



Отже, використання очних крапель Гліхат показало високу ефективність у лікуванні пацієнтки з ХСО.

перевищував показники групи ізотонічного розчину за результатами тесту із забарвленням флуоресцеїном і часу розриву СП (рис. 3). Кон'юнктивальна імпресійна цитологія також підтвердила переваги гіпотонічного засобу для лікування ХСО (Aragona P. et al., 2002).

Отже, очні краплі Гліхат відповідають сучасним стандартам офтальмологічної практики, забезпечуючи ефективне, безпечне, швидке та тривале зволоження ПО. Оскільки однією із провідних ланок патогенезу ХСО є гіперосмолярність сльози, гіпотонічність крапель Гліхат чинить додаткову сприятливу дію на корнеокон'юнктивальний епітелій, швидко знижуючи показник осмолярності.

Переваги Гліхату порівняно з іншими засобами

Основний складник Гліхату – ГК – має потужну доказову базу при ХСО. За даними масштабного метааналізу, очні краплі на основі ГК достовірно покращували сльозопродукцію порівняно із краплями без ГК, покращували результат тесту Ширмера та подовжували час розриву СП (у середньому на 0,27 мм та 0,28 с відповідно) порівняно із фізіологічним розчином. ГК та її найчастіше застосовувана сіль – гіалуронат натрію – це глікозаміногліканові дисахаридні лінійні біополімери, що складаються з повторюваних послідовностей N-ацетилглюкозаміну та глюкуро-нату. Топічні засоби на основі ГК успішно застосовуються для затримки води та посилення секреції муцинів ПО з початку 1990-х рр. Продемонстровано, що очні краплі на основі ГК покращують як суб'єктивну, так і об'єктивну очну стану ПО в пацієнтів із ХСО (Yang Y.-J. et al., 2021).

Гіалуронату натрію притаманна перевага над іншими засобами для лікування ХСО. Так, у проспективному рандомізованому багатоцентровому дослідженні гіалуронат натрію зменшував забарвлення ПО лісаміновим зеленим на 46,6%, а карбоксиметилцелюлоза – лише на 34,9%. Також гіалуронат натрію забезпечував вираженіше покращення індексу комфорту ока та зменшення відчуття печіння й свербіж. Хоча обидва засоби покращували стан ПО, всі проаналізовані показники були на користь гіалуронату натрію (Gros D. et al., 2018). За даними метааналізу, очні краплі на основі гіалуронату натрію достовірно збільшують час розриву СП порівняно із засобами на основі карбоксиметилцелюлози (середня відмінність – 0,46 с), а також зменшують забарвлення рогівки флуоресцеїном (середня відмінність – 0,54 Од) (Savitri A., Hanif F., 2023).

Важливо, що Гліхат не містить бензалконію хлориду, що забезпечує цим краплям відмінні показники безпеки при тривалому застосуванні.

Висновки

Для комфорту ока та профілактики ускладнень важливо правильно обрати очні краплі, фокусуючись на діючих речовинах із доведеною ефективністю та безпекою, зокрема на гіалуронаті натрію – золотому стандарті в боротьбі з ХСО. Іншими важливими акцентами є склад допоміжних речовин засобу та його осмолярність: гіпоосмолярні розчини вираженіше протидіють ушкодженню ПО, ніж ізоосмолярні.

Очні краплі Гліхат від експерта в галузі офтальмології – World Medicine – це інноваційне рішення для пацієнтів із ХСО, оскільки містять оптимальну комбінацію компонентів для покращення зволоження та захисту ПО. Додатковою перевагою крапель Гліхат є їхня економічна доступність.

Підготувала Лариса Стрільчук

Гліхат

ПОТРІЙНА ДІЯ КОМПОНЕНТІВ

гіалуронова кислота 0,2%

зволожує (поліпшення стабільності слізної плівки), відновлює (реепітелізація очної поверхні)¹

Зволоження та полегшення дискомфорту при подразненні очей¹

Рекомендований для зволоження слизової оболонки ока:

- в умовах підвищеної сухості повітря;
- при виникненні відчуття дискомфорту, печіння, подразнення;
- при контактних кон'юнктивітах, спричинених дією косметики, хлорованої води, потоків пересушеного кондиціонером повітря, вітру, пилу, диму, УФ випромінювання
- внаслідок прийому лікарських засобів;
- для зменшення подразнення при використанні контактних лінз (при цьому відсутня необхідність попередньо знімати контактні лінзи);
- при синдромі сухого ока в перед- та післяопераційні періоди з приводу катаракти, після лазерної корекції зору тощо;
- для очищення слизової оболонки ока від пилу та алергенів;
- при тривалому перебуванні за монітором комп'ютера, читанні, керуванні автомобілем;
- з профілактичною метою при роботі в шкідливих умовах, при поганому освітленні;
- при віковому зменшенні вироблення слізної рідини.¹

¹ІНСТРУКЦІЯ ГЛІХАТ, краплі очні. ²Preservatives in topical ophthalmic medications: historical and clinical perspectives./doi.org/10.1586/17469899.A1.159
ГЛІХАТ. Склад: діючі речовини: 1 мл (мл) розчину крапель очних містить поліетиленгліколь 400 (рег 400) 0,25%, натрію гіалуронат 0,20%, допоміжні речовини: оксихлороксомплекс стабілізований (натрію хлорид, натрію хлорат діоксид хлору), кислота борна, динатрію тетраборат декагідрат, натрію хлорид, кальцію хлорид дигідрат, магнію хлорид гексагідрат, вода для ін'єкцій. Рекомендації щодо застосування. ГЛІХАТ підтримує зволоження та полегшує стан дискомфорту при подразненні очей.
Протипоказання. Відомі протипоказання відсутні. Не слід застосовувати при наявності алергії на будь-які із складових крапель. Діти. Не застосовувати дітям до 3-х років. Застосування у період вагітності або годування груддю. ГЛІХАТ не рекомендується до використання у період вагітності та годування груддю. Уповноважений представник в Україні: ТОВ «ТРАЖС ФАРМА УКРАЇНА» (Виробник: WORLD MEDICINE (WORLD MEDICINE, INC., Туреччина, Міжнародна адреса виробника: 15 Tomuz Mahalleşi Dkani Yolu Dkadede №50 Gönesh Bahçeliler, Samsun, Туреччина. Сертифікат відповідності №3М 792 252.Ві виданий ТОВ «Український Інститут Стандартів». Рішення №252-000. Дата видачі: 20.05.2024 р. Діє з 20.05.2024 р. до 19.05.2029 р. Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції виробу медичного призначення. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про виріб медичного призначення для спеціалістів охорони здоров'я, медичників і фармацевтичних працівників

WORLD MEDICINE Pharmaceutical Company Тел.: +38 044 495 25 30 / e-mail: info@wm-marketing.com.ua

поліетиленгліколь 400

сприяє ДОВГОТРИВАЛОМУ утриманню вологи на слизовій¹

оксихлороксомплекс стабілізований

захищає (має антимікробні властивості)²

від
3
років



Не містить
БЕНЗАЛКОНІУ
ХЛОРИД

www.worldmedicine.ua

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

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

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

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

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

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

Роль підвищеного ВОТ

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

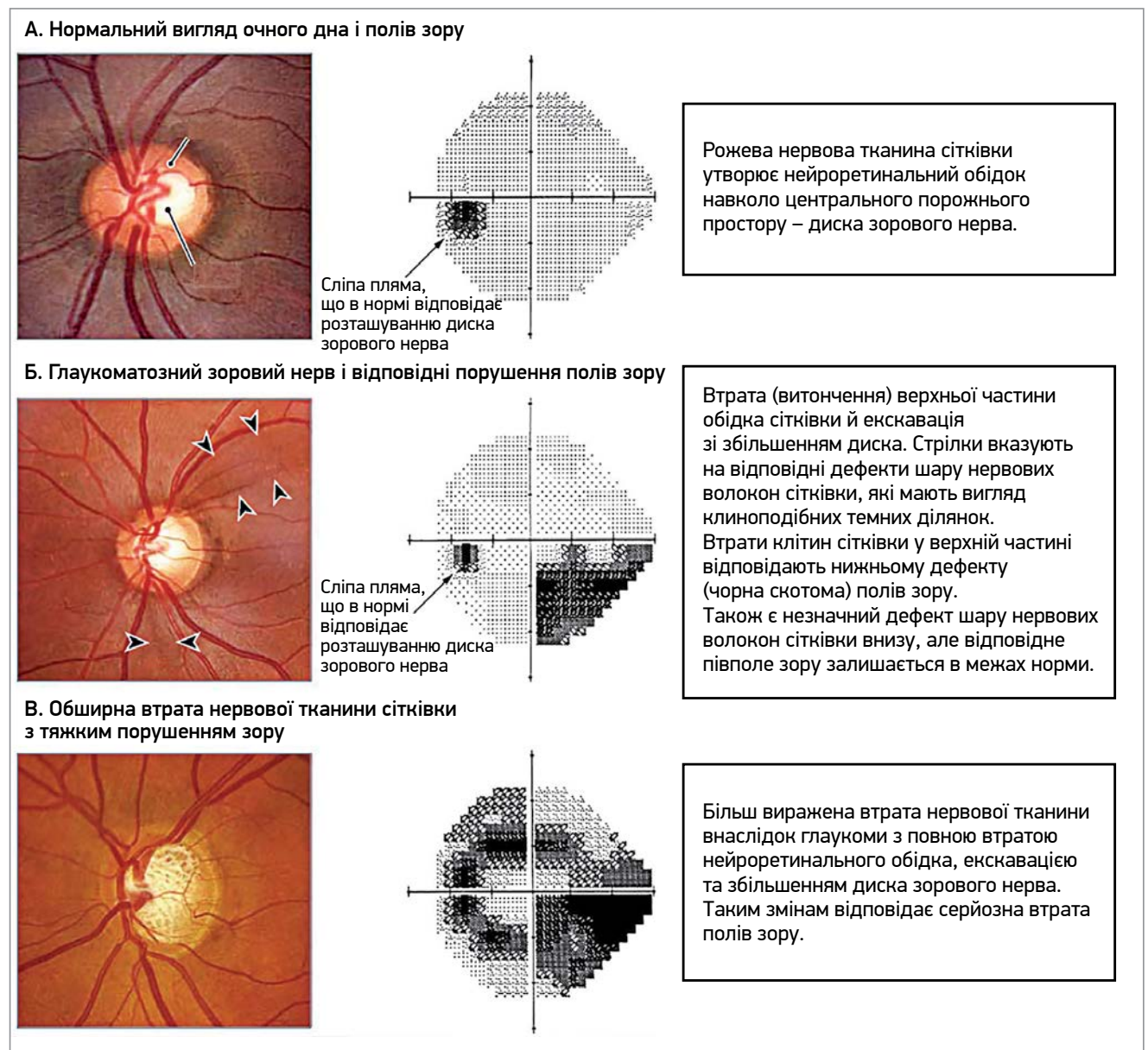


Рис. 1. Нормальний вигляд очного дна (А), ознаки глаукоми (Б) і тяжкий глаукоматоз зорового нерва (В) з відповідними результатами вимірювання полів зору (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

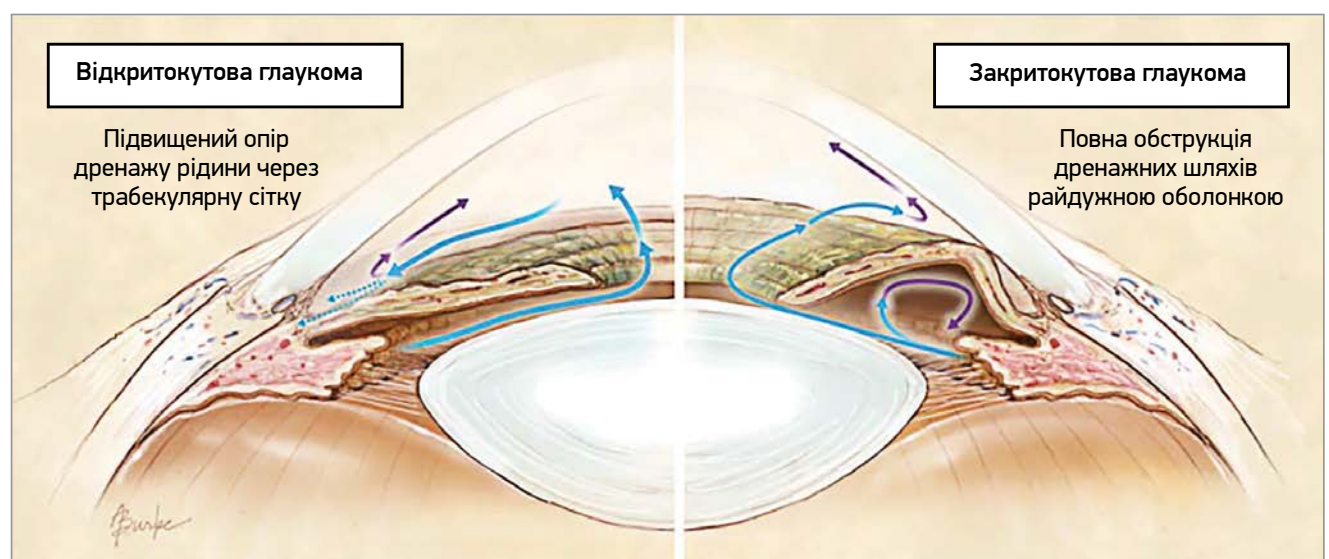


Рис. 2. Порушення шляхів відтоку внутрішньоочної рідини при різних типах глаукоми (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

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

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

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

Підвищений ВОТ

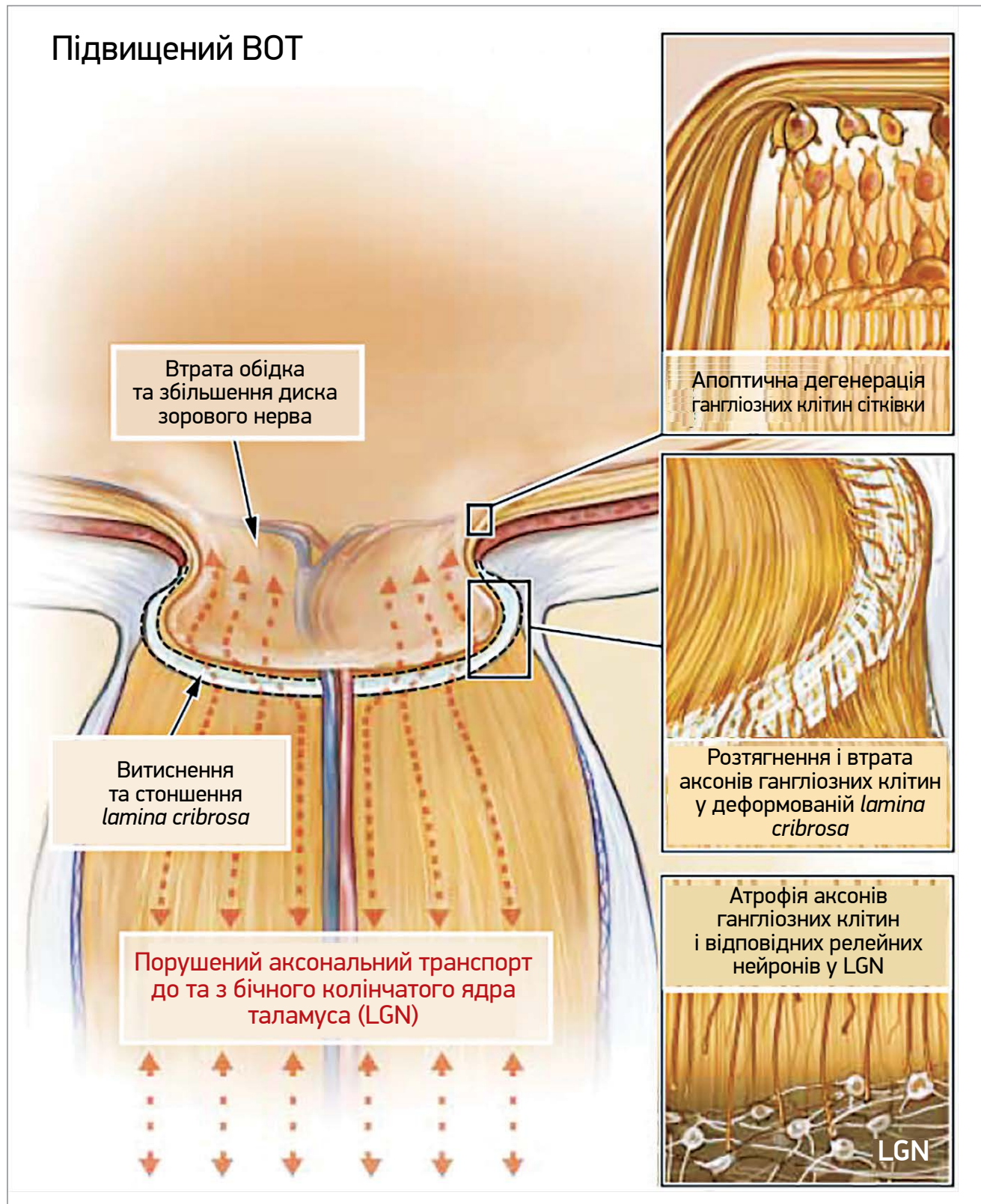


Рис. 3. Дегенеративні зміни, пов'язані з глаукоматозною нейропатією зорового нерва внаслідок підвищеного ВОТ (адаптовано за Weinreb et al.) [2]

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

Рупатадин у лікуванні алергічного риніту: ретроспективний аналіз ефективності в пацієнтів з інтермітуючим і персистуючим перебігом

Алергічний риніт (АР) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань, яке уражає значну частину населення, знижує якість життя, порушує сон, працездатність і концентрацію уваги. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність АР у дорослих досягає 20-30% і має тенденцію до зростання. Патолофізіологія АР включає як ранню фазу запалення, зумовлену вивільненням гістаміну з опасистих клітин, так і пізню фазу, в якій ключову роль відіграють інші медіатори, зокрема фактор активації тромбоцитів (PAF), цитокіни та хемокіни. Ця складна запальна каскадність пояснює випадки недостатнього контролю симптомів при застосуванні традиційних антигістамінних препаратів II покоління, які блокують лише гістамінові H1-рецептори.

Рупатадин – сучасний селективний антагоніст гістамінових H1-рецепторів, який одночасно блокує PAF-рецептори. Завдяки цьому комбінованому механізму дії він впливає як на ранню, так і на пізню фазу алергічного запалення, забезпечуючи виражену протинабрякову, протизапальну та симптоматичну дію при АР. У клінічній практиці на особливу увагу заслуговують пацієнти, у яких традиційна терапія АР виявилася малоєфективною. Саме в таких випадках доцільним видається використання рупатадину як препарату з розширеним спектром дії.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективне одноцентрове дослідження, спрямоване на оцінку клінічної ефективності рупатадину в пацієнтів із різними клінічними формами АР, які перебували на амбулаторному лікуванні в ЛОР-відділенні міської клінічної лікарні № 11 м. Одеси. Через ретроспективний характер дослідження отримання інформованої згоди не вимагалось. Дані були знеособлені та оброблялися з дотриманням етичних принципів Належної клінічної практики (GCP).

До аналізу включено 200 пацієнтів віком від 18 до 65 років (122 жінки, 78 чоловіків), які звернулися по медичну допомогу з приводу симптомів АР, що недостатньо контролювалися на фоні попереднього лікування, зокрема за допомогою інших антигістамінних препаратів II покоління.

Пацієнтів було розподілено на дві групи:

- ▶ група 1 (n=120): інтермітуючий АР;
- ▶ група 2 (n=80): персистуючий АР.

Діагноз встановлювали на підставі клінічної картини, даних анамнезу, огляду та результатів алергологічного обстеження.

Критеріями включення були вік від 18 до 65 років; наявність симптомів АР (закладеність носа, ринорея, чхання, свербіж); попереднє лікування антигістамінними препаратами, яке не забезпечило належного контролю симптомів; повнота медичної документації щодо динаміки симптомів у процесі лікування рупатадином.

Критерії виключення: ознаки гострого бактеріального синуситу (за результатами клінічного та рентгенологічного обстеження); супутні тяжкі соматичні або психічні захворювання; наявність в анамнезі гіперчутливості до рупатадину; вагітність або лактація.

Усім пацієнтам призначався рупатадин (Рупафін, Zentiva) у дозі 10 мг 1 раз на добу впродовж 7-10 днів без інших супутніх антигістамінних чи системних протизапальних препаратів.

Оцінка динаміки симптомів здійснювалася шляхом порівняння значень на 1-й день лікування та на 7-10-й день терапії. Використовували такі інструменти:

■ шкала Total Nasal Symptom Score (TNSS): оцінювалася інтенсивність 4 основних назальних симптомів (ринорея, закладеність, свербіж у носі, чхання). Кожен симптом оцінювався за 4-бальною шкалою (0-3), максимальний бал – 12;

■ шкала Total Ocular Symptom Score (TOSS): у пацієнтів із супутніми очними симптомами (свербіж, почервоніння, сльозотеча) застосовувалася аналогічна шкала з максимальною оцінкою 9 балів;

■ Mini Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (MiniRQLQ): містить 14 питань, що охоплюють симптоми, емоційний стан, повсякденну активність, сон і соціальні взаємодії. Кожне питання оцінюється пацієнтом за 7-бальною шкалою, де 0 – «не турбує зовсім», 6 – «турбує максимально». Результати розраховували як середнє арифметичне балів за всіма пунктами.

На завершальному етапі лікування усім пацієнтам було запропоновано відповісти на питання Patient Global Impression of Change (PGIC) – стандартизованої шкали для суб'єктивної оцінки динаміки стану. Формулювання запитання: «Як Ви оцінюєте зміни у своєму загальному стані після початку лікування?». Можливі варіанти відповідей: «значно покращився», «покращився», «не змінився», «погіршився», «значно погіршився». PGIC дозволяє кількісно оцінити загальне відчуття ефективності терапії з боку пацієнта та використовується як додатковий параметр реальної клінічної ефективності.

Аналіз даних проводився за допомогою стандартних методів описової статистики. Для кількісних показників розраховували середні значення (M) та стандартне відхилення (SD). Для

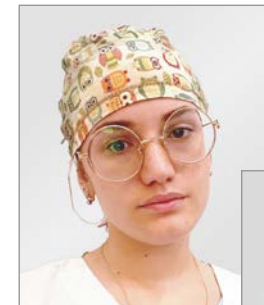
порівняння показників до та після лікування використовували парний t-тест або тест Вілкоксона залежно від типу розподілу. Рівень статистичної значущості встановлювався на рівні $p < 0,05$.

Результати

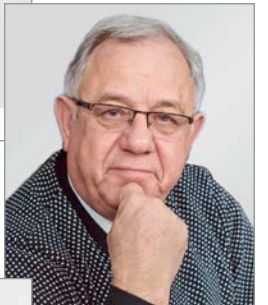
Усі 200 пацієнтів завершили повний курс терапії рупатадином. Препарат добре переносився, випадків відміни через побічні реакції не зафіксовано, що свідчить про сприятливий профіль безпеки в амбулаторних умовах. У жодного з пацієнтів не відзначено побічних ефектів, які потребували б медичного втручання чи корекції дози рупатадину.

У динаміці лікування спостерігалось достовірне зниження вираженості основних назальних симптомів. За шкалою TNSS середній бал у пацієнтів з інтермітуючим АР зменшився з $8,1 \pm 1,6$ до $2,3 \pm 1,4$ бала ($p < 0,001$), а в пацієнтів із персистуючим перебігом – з $9,4 \pm 1,3$ до $3,1 \pm 1,7$ бала ($p < 0,001$) (рис. 1). Покращення спостерігалось вже протягом перших 2-3 днів прийому препарату.

У пацієнтів із наявними очними симптомами (52% випадків) оцінка за шкалою TOSS також демонструвала значуще зниження – з $6,2 \pm 1,1$



А.Ф. Євчева



С.М. Пухлік



Ф.Д. Євчев

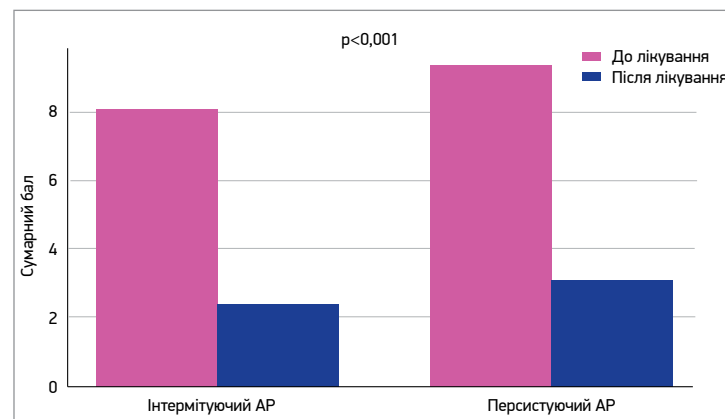


Рис. 1. Зміна вираженості назальних симптомів (TNSS)

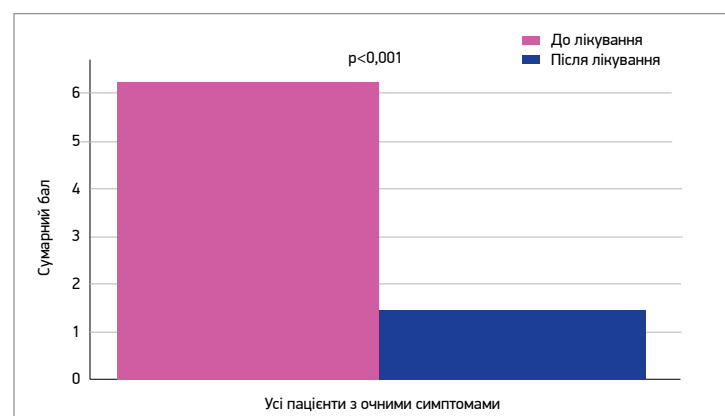


Рис. 2. Зміна вираженості очних симптомів (TOSS)

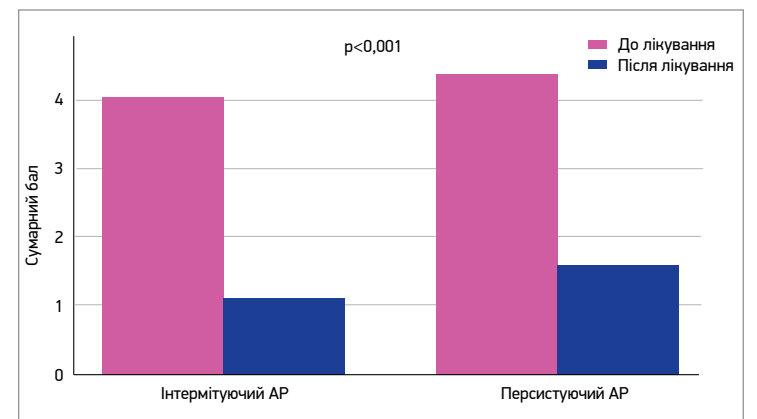


Рис. 3. Зміна якості життя (MiniRQLQ)

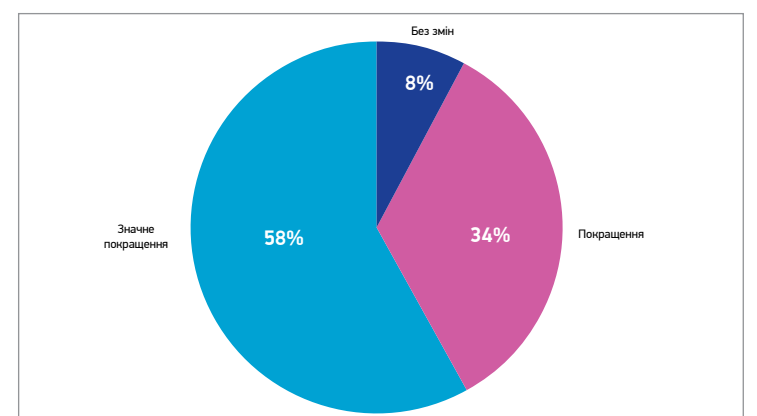


Рис. 4. Зміна стану за суб'єктивною оцінкою пацієнтів (PGIC)

Обговорення

Алергічний риніт належить до найпоширеніших хронічних захворювань у дорослого населення, маючи не лише значну епідеміологічну, а й соціально-економічну вагу. На перший погляд «легкий» нежить насправді може суттєво знижувати якість життя, порушуючи сон, концентрацію уваги, працездатність і навіть психоемоційний стан. У багатьох пацієнтів перебіг АР є тривалим або має рецидивуючий характер, формуючи потребу в регулярному або повторному медикаментозному втручанні. За оцінками ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), в основі успішного контролю симптомів АР лежить індивідуалізований підхід до лікування з урахуванням частоти, тривалості, тяжкості симптомів і впливу на повсякденне життя пацієнта.

Серед препаратів першої лінії в сучасних рекомендаціях чільне місце посідають неседативні антигістамінні препарати II покоління. Вони рекомендовані як для початкової терапії, так і для тривалого застосування в пацієнтів з інтермітуючим або легким персистуючим перебігом АР. Проте клінічний досвід і результати досліджень свідчать, що не всі пацієнти досягають бажаного контролю симптомів лише на фоні стандартного блокування гістамінових H1-рецепторів. У реальній практиці доволі часто трапляються ситуації, коли, незважаючи на дотримання схеми прийому препаратів II покоління, в пацієнтів зберігаються закладеність носа, ринорея або свербіж. Це може бути пов'язано з індивідуальними особливостями метаболізму, коморбідністю (наприклад, алергічний кон'юнктивіт), або з тим, що в розвитку симптомів бере участь не лише гістамін, а й інші медіатори, зокрема фактор активації тромбоцитів (PAF), цитокіни, хемокіни.

У цьому контексті особливого значення набувають антигістамінні препарати з додатковими механізмами дії, як-от рупатадин. Завдяки здатності блокувати як H1-рецептори, так і рецептори до PAF рупатадин впливає на обидві фази алергічного запалення – ранню та пізню. Це забезпечує більш комплексну протизапальну дію та потенційно кращий контроль симптомів у «важких» пацієнтів – тих, хто не відповідає на стандартну антигістамінну терапію.

Одним із ключових компонентів пізньої фази алергічного запалення є фактор активації тромбоцитів (PAF, platelet-activating factor) – потужний медіатор, який відіграє важливу роль у розвитку набряку, посиленні судинної проникності, міграції еозинофілів і пролонгації запалення. PAF синтезується різними клітинами, включаючи опасисті клітини, еозинофіли, базофіли, макрофаги, ендотеліальні клітини, у відповідь на стимуляцію алергенами або запальними сигналами.

Особливість PAF полягає в його сильному судинорозширювальному ефекті, здатності індукувати дегрануляцію опасистих клітин і посилювати відповідь гістамінзалежного запалення, що клінічно проявляється стійкою закладеністю носа, ринореєю, іноді – гіперреактивністю нижніх дихальних шляхів. У пацієнтів із персистуючим або тяжким перебігом АР підвищена активність PAF корелює з тривалістю симптомів та їх резистентністю до стандартної терапії.

Рупатадин є єдиним серед антигістамінних II покоління, який одночасно блокує гістамінові H1-рецептори та рецептори до PAF, тим самим перериваючи як гістамінзалежні, так і PAF-опосередковані ланки запалення. Цей подвійний механізм дії дозволяє ефективніше знижувати не лише гострі симптоми алергії (наприклад, чхання, свербіж), а й стійкі прояви, зумовлені хронічною запальною відповіддю, зокрема закладеність носа та постійне слизове виділення, які найчастіше залишаються неконтрольованими при використанні звичайних H1-блокаторів.

У нашому дослідженні було продемонстровано, що рупатадин забезпечує достовірне покращення симптомів АР вже протягом першого тижня лікування у пацієнтів

як з інтермітуючим, так і з персистуючим перебігом. Зменшення сумарного бала TNSS свідчить про значне полегшення основних симптомів риніту, а зниження TOSS підтверджує ефективність препарату при супутньому алергічному кон'юнктивіті. На особливу увагу заслуговує динаміка показників MiniRQLQ: зниження балів за всіма доменами, включно зі сном, емоційним станом та соціальною активністю, свідчить не лише про зменшення симптомів, а й про покращення повсякденного функціонування пацієнтів. Високий відсоток пацієнтів, які оцінили свій стан як «значно покращений», узгоджується з об'єктивними показниками ефективності й доводить важливість врахування суб'єктивного досвіду пацієнта при оцінці результатів терапії.

Ще одним важливим аспектом, що підтверджується нашим аналізом, є сприятливий профіль безпеки рупатадину. Жоден пацієнт не відзначив небажаних ефектів, що збігається з результатами багатоцентрових клінічних

випробувань і дає підстави рекомендувати препарат для широкого застосування в амбулаторній практиці.

Наше дослідження має певні обмеження, зумовлені його ретроспективним характером, проте саме такий підхід дозволяє відобразити реальні умови клінічного застосування

препарату з типовими пацієнтськими запитами, анамнезом і лікувальними рішеннями. Результати підтверджують ефективність рупатадину не лише як препарату для стартової терапії АР, а й як раціонального варіанта заміни у випадках недостатньої відповіді на інші антигістамінні засоби II покоління.

Висновки

Результати ретроспективного аналізу клінічного застосування рупатадину в пацієнтів з АР свідчать про його високу ефективність як при інтермітуючому, так і при персистуючому перебігу захворювання. Застосування препарату асоціювалося з достовірним зменшенням вираженості назальної та очних симптомів, покращенням якості життя, сну і повсякденної активності.

Рупатадин продемонстрував добу переносимість і сприятливий профіль безпеки, що є особливо важливим у контексті амбулаторного лікування. Подвійний механізм дії – блокада H1-рецепторів та антагонізм до PAF – забезпечує переваги в контролі симптомів у пацієнтів, у яких терапія іншими антигістамінними засобами виявилася недостатньо ефективною.

Отримані результати дозволяють розглядати рупатадин як раціональний вибір у лікуванні пацієнтів з АР, особливо за наявності стійких проявів або супутнього алергічного кон'юнктивіту, а також як альтернативу в разі недостатньої відповіді на стандартні препарати II покоління.

Рупафін

Рупатадин, таблетки 10 мг
Рупатадин пероральний розчин для дітей 1 мг/мл

- ✓ Швидка подвійна дія (анти-H1 і анти-ФАТ)
- ✓ Доведено безпечний, у тому числі для дітей
- ✓ Прийом 1 раз на добу

ПРАГНЕННЯ ДОСКОНАЛОСТІ

Інформація про лікарські засоби Рупафін (Р.Л. UA/18949/01/01 від 10.09.2021, Р.Л. UA/20493/01/01 від 17.06.2024) для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарські засоби Рупафін, у тому числі характеристики, лікувальні властивості та можлива побічна дія, наведена в інструкціях для медичного застосування, які застосовуються на <http://www.drugs.com.ua/>. Репозитивна

1. Muñoz-Cano R et al. The MASPAF Study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2017;27(3):161-168. 2. Malli R et al. Rupatadine and levocetirizine for seasonal allergic rhinitis: a comparative study of efficacy and safety. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010. Vol.136, No.8. P.796-800. 3. Donato E et al. No cardiac effects of therapeutic and supratherapeutic doses of rupatadine. Br J Clin Pharmacol. 2010;89:401-410. 4. Giral M et al. CNS activity profile of rupatadine fumarate, a new dual receptor antagonist of platelet-activating factor (PAF) and histamine. Allergy. 1998;53(Suppl.):131. 5. Yuurman E et al. Lack of effects between rupatadine 10 mg and placebo on actual driving performance of healthy volunteers. Hum Psychopharmacol Clin Exp. 2007;22(5):289-297. 6. Barbano MJ et al. Central and peripheral evaluation of rupatadine, a new antihistamine/platelet-activating factor antagonist, at different doses in healthy volunteers. Neurophysiology. 2004;50:311-321. 7. Potter P, Maspero JF, Vermeulen J, et al. Rupatadine oral solution in children with persistent allergic rhinitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Pediatr Allergy Immunol. 2013; 24(2):144-50. 8. Potter P, Milha E, Barkal L, et al. Rupatadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria in children aged 2-11 years. Pediatr Allergy Immunol. 2016; 27(1):55-61. 9. Izquierdo I, Potter P, Maspero J, et al. Rupatadine oral solution improves rhino-conjunctive symptoms control in children with 6-11 years weighing >25 kg with persistent allergic rhinitis. Clin Trans Allergy. 2013;3(Suppl 2):P33. 10. Gonz lez-N 62 V et al. Rupatadine: global safety evaluation in allergic rhinitis and urticaria. Expert Opin on Drug Safety. 2016. Vol. 15, no. 10, 1439-1448

ZENTIVA | ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА» 02002 м. Київ, пр-т Броварський, 5-И, тел. +38 (044) 517-75-00

К.В. Юрко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри інфекційних хвороб, дитячих інфекційних хвороб та фтизіатрії Харківського національного медичного університету



К.В. Юрко

Фармакоеконімічні аспекти використання протівірусних препаратів при ГРВІ в сучасних умовах раціональної фармакотерапії в Україні



Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – найпоширеніша група інфекційних захворювань, що уражають усі вікові групи населення та посідають перше місце серед причин тимчасової втрати працездатності [1]. Вони залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної медицини, особливо в контексті нових викликів, що постали після пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19). ГРВІ часто спричиняють госпіталізацію та смерть у групах високого ризику (діти, особи літнього віку, пацієнти із хронічними захворюваннями й імунодефіцитами).

Серед значної групи ГРВІ саме грип і COVID-19 є одними з головних причин тяжких ускладнень та летальних випадків у всьому світі [2]. Крім медичних аспектів, ГРВІ також зумовлюють значне фінансове навантаження на систему охорони здоров'я та економіку країни загалом. Саме тому важливою є не лише ефективність лікувальних засобів, а й економічна доцільність їхнього використання.

Перспективний напрям – використання препаратів, здатних ефективно боротися з поширеними респіраторними вірусами, крім того, доступних за ціною, котрі мають сприятливий профіль безпеки в дорослих і дітей, забезпечують можливість застосування як для лікування, так і профілактики [3].

Для лікування ГРВІ легкого ступеня тяжкості лікар повинен надати пацієнту інформацію щодо повноцінного харчування та відповідної регідратації. Призначається симптоматичне лікування із застосуванням жарознижувальних засобів (парацетамол, ібупрофен тощо) при підвищенні температури тіла на >38-38,5 °С. Окрім того, важливо розглянути при легкому та середньотяжкому перебігу ГРВІ призначення протівірусних препаратів прямої дії, особливо для груп ризику, оскільки ризик тяжкого перебігу й ускладнень значно зростає [4].

Вартість протівірусних препаратів може суттєво варіюватися залежно від ефективності, безпеки та доступності. В умовах обмежених фінансових ресурсів важливо враховувати економічну доцільність застосування тих чи інших засобів, щоб знизити загальне навантаження на медичну систему та забезпечити доступність лікування для пацієнтів.

Фармакоеконімічний аналіз під час лікування ГРВІ дозволяє порівняти не лише терапевтичну ефективність різних препаратів, а і їхній вплив на загальні витрати для системи охорони здоров'я. Такі фактори, як вартість лікування, тривалість терапії, необхідність у додаткових тестах і діагностичних процедурах, мають ураховуватися при виборі препарату, щоб оптимізувати витрати та досягти найкращих результатів при лікуванні.

Крім того, порівняння вартості лікування за допомогою різних протівірусних засобів має важливе значення для державних медичних установ, що працюють

в умовах дефіциту фінансування. Препарати з високою ефективністю та доступною вартістю є особливо важливими в країнах із низьким і середнім рівнем доходу, де кожен витрачений кошт має значення. Отже, фармакоеконімічний аналіз не лише дозволяє знайти найефективніші методи лікування, а й забезпечити доступність терапії для широкого кола пацієнтів, що є ключовим аспектом у боротьбі з ГРВІ. Використання протівірусних засобів може сприяти зменшенню тривалості хвороби та її ускладнень, проте висока вартість деяких препаратів спричиняє необхідність проведення фармакоеконімічного аналізу.

Метою цього дослідження було проаналізувати ефективність та профіль безпеки протівірусних препаратів проти ГРВІ в Україні й провести фармакоеконімічний аналіз з обґрунтуванням вибору протівірусного лікування.

Результати та обговорення

Фармакоеконімічне дослідження використання протівірусних препаратів при ГРВІ включало декілька основних методів. Першим із них є аналіз вартості-ефективності, під час проведення якого порівнювали витрати на лікування з отриманими результатами, як-от зменшення тривалості хвороби чи запобігання ускладненням. Окрім того, порівняльний аналіз вартості лікування надає змогу оцінити найбільш економічно вигідні варіанти лікування за однакової ефективності препаратів [5]. Ці методи дозволили забезпечити комплексну оцінку економічної доцільності використання різних лікувальних засобів.

Протівірусні препарати прямої дії можуть зупинити реплікацію вірусів, що є украй важливим аспектом лікування ГРВІ; вони дозволяють запобігти розвитку тяжкого перебігу та ускладнень, особливо в осіб групи ризику. Деякі протівірусні засоби, що продемонстрували багатонадійні результати на ранніх етапах досліджень, пізніше були обмежені у використанні через виявлення серйозних побічних ефектів. Однак більшість з доступних протівірусних засобів мають вузький спектр активності, що обмежує їхнє використання лише для певних вірусів (наприклад, озельтамівір для грипу, ремдесивір

для COVID-19), що в умовах невизначеного діагнозу ускладнює емпіричну терапію. Багато протівірусних препаратів залишаються недоступними для широкого кола пацієнтів через високу вартість, що створює фінансовий бар'єр для їхнього застосування, особливо в країнах із низьким і середнім рівнем доходів. Використання римантадину та амантадину для етіотропної терапії грипу не рекомендовано через розвиток високої резистентності вірусів до цих препаратів. Препарати інтерферону й індуктори його синтезу широко застосовуються при ГРВІ, проте їхня ефективність не доведена та залишається дискусійною (особливо при COVID-19).

Одним із препаратів, який демонструє високі терапевтичні результати при ГРВІ, є Амізон® Макс (енісаміум йодид). У цьому контексті особливо важливо оцінити фармакоеконімічні аспекти застосування цього лікарського засобу, адже його використання може істотно зменшити витрати на лікування грипу та COVID-19 в Україні (порівняно з іншими протівірусними препаратами).

Актуальна ціна на Амізон® Макс (упаковка 20 капсул по 0,5 г) – 502 грн. Вартість одного лікування можна розрахувати так: 1 капсула 3 р/день упродовж 7 днів, що дорівнює 527 грн (12,5 дол. США). В Україні очікується ≈2,5 млн випадків грипу на рік, тому фінансове навантаження на систему охорони здоров'я (якщо всі пацієнти лікуватимуться Амізоном Макс) становитиме 1 317 750 000 грн. Витрати на вакцинацію становлять ≈500 грн, а якщо щеплять ≈1 млн осіб, фінансові витрати сягатимуть 500 000 000 грн.

Порівняно з вартістю лікування грипу озельтамівіром лікування Амізоном Макс може зменшити фінансовий тягар для системи охорони здоров'я на 39% (фактична ціна на озельтамівір капсули 75 мг № 10 становить 1328 грн; рекомендований курс лікування – 1 капсула 2 р/день протягом 5 днів із розрахунку 1328 грн, тобто 32 дол. США). Потрібно врахувати ще й вартість швидкого тесту чи ПЛР-дослідження, тому що озельтамівір – інгібітор нейромінідази вірусу грипу, але він не діє проти SARS-CoV-2, крім того, провести диференційну діагностику лише за клінічними симптомами в більшості випадків неможливо. Енісаміум йодид блокує РНК-полімеразу респіраторних вірусів (включно

з вірусами грипу та SARS-CoV-2), тому його можна використовувати емпірично в перші години захворювання.

Отже, з огляду на відсутність на фармацевтичному ринку України ефективного лікарського засобу з можливістю впливати одночасно на обидва найнебезпечніші віруси (вірус грипу та SARS-CoV-2), які спричиняють найбільшу кількість ускладнень і летальних випадків, Амізон® Макс стає унікальним пероральним лікарським засобом із доведеною ефективністю, профілем безпеки, прийнятним ціновим діапазоном.

Енісаміум йодид – оригінальна хімічна сполука, розроблена в 1997 році науковцями ДУ «Інститут фармакології та токсикології Національної академії медичних наук України» (м. Київ) і впроваджена на виробничих потужностях АТ «Фармак», яка належить до похідних ізонікотинової кислоти. В результаті проведених експериментальних та клінічних досліджень установлено анальгезивну, жарознижувальну, протизапальну дію енісаміуму йодиду, а після проведення повного комплексу доклінічних (фармакологічних, фармакокінетичних, токсикологічних) досліджень у відомих науково-дослідних інститутах та лабораторіях США, Німеччини, Великої Британії, Чехії, Нідерландів, Швейцарії було встановлено його протівірусну дію шляхом інгібування активності вірусної РНК-полімеразі [6].

Під час проведення широкомасштабних клінічних досліджень підтверджено високу протівірусну ефективність енісаміуму йодиду, що сприяло його визнанню на міжнародному рівні, а його призначення за ГРВІ (в т. ч. грипу) сприяло скороченню тривалості основних симптомів захворювання, термінів виявлення вірусних антигенів у назофарингеальних мазках [7]. У 2019 році Всесвітня організація охорони здоров'я внесла енісаміум йодид до класифікації АТС/ДДД; тепер цей лікарський препарат має код АТС J05AX17 (протівірусні препарати для системного застосування, Antivirals for systemic use) [8-10].

Під час пандемії COVID-19 пошук ефективних протівірусних препаратів був одним із ключових напрямів наукових досліджень. Амізон Макс® – це перший і єдиний вітчизняний протівірусний лікарський засіб, який пройшов повноцінне клінічне дослідження при COVID-19 та довів свою ефективність і профіль безпеки.

В багатоцентровому подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні в пацієнтів із COVID-19 було продемонстровано, що енісаміум йодид (Амізон® Макс) достовірно пришвидшував покращення стану, запобігав розвитку тяжкої дихальної недостатності й інших ускладнень. Дослідження проведено відповідно до принципів доказової медицини, воно має найвищий рівень доказів (клас 1А) та високий ступінь репрезентативності, відповідає принципам GCP, що засвідчив міжнародний аудит, тому інструкцію до препарату було розширено (показаннями для призначення енісаміуму йодиду є не лише грип та інші ГРВІ, а й COVID-19) [11].

Завдяки своєму унікальному механізму дії енісаміум йодид забезпечує швидке пригнічення вірусної реплікації, що надає змогу зменшити вірусне навантаження, полегшити перебіг хвороби та запобігти розвитку ускладнень. За результатами клінічних досліджень енісаміум йодид добре переноситься та є клінічно ефективним, що характеризується скороченням тривалості періоду підвищеної температури і катаральних симптомів, зменшенням терміну застосування відхаркувальних і судинозвужувальних засобів, зменшенням кількості днів непрацездатності, скороченням періоду виділення вірусів (порівняно із групою хворих, які отримували плацебо).

Висновки

ГРВІ залишаються однією з найпоширеніших причин звернення пацієнтів до медичних установ та отримання листка непрацездатності. Це підкреслює важливість наявності ефективного та безпечного препарату, який можна рутинно застосовувати для емпіричного лікування широкого спектра ГРВІ.

Фармакоекономічний аналіз свідчить, що вибір противірусного препарату має базуватися на співвідношенні «вартість-ефективність» та порівняльному аналізі вартості лікування. За результатами проведеного аналізу із фармако-економічного погляду енісаміум йодид є вигідним та ефективним засобом для лікування ГРВІ, зокрема грипу і COVID-19. Завдяки своїй низькій вартості, високій ефективності та можливості одночасного лікування різних респіраторних вірусів він може значно знизити витрати на лікування, що робить його доцільнішим для застосування порівняно з іншими противірусними препаратами.

Енісаміум йодид (Амізон®, Амізон® Макс, Амізончик®, «Фармак») демонструє високу ефективність у ліванні ГРВІ (включно із грипом і COVID-19), поєднує у собі перевірену ефективність і сприятливий профіль безпеки, добре відомий лікарям, а також пацієнтам протягом останніх 27 років на фармацевтичному ринку України. Енісаміум йодид є оптимальним вибором для лікування дорослих і дітей; він зумовлює швидшу регресію інтоксикаційного синдрому, катарально-респіраторних проявів, нормалізацію лабораторних показників, пришвидшує процес видужання, запобігає розвитку ускладнень і летальних випадків у хворих на COVID-19, грип та інші ГРВІ. Амізон® Макс відповідає викликам часу, пропонує універсальне рішення для боротьби з ГРВІ та їхньої профілактики, крім того, доступність, зручність застосування й доведена ефективність роблять препарат незамінним інструментом у боротьбі з ГРВІ.

Література

1. Інфекційні хвороби: підручник / В.М. Козько, Г.О. Соломенник, К.В. Юрко та ін.; за ред. В.М. Козька. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – 312 с.
2. COVID-19, пандемічний грип А: клінічні та патологоанатомічні порівняння / Граділь Г.І., Юрко К.В., Нартів П.В. // Інфекційні хвороби. – 2023. – № 3. – 15-26.
3. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30 червня 2020 року № 1482.
4. Jefferson T., Del Mar C.B., Dooley L. et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2020. – Issue 11. – Art. No.: CD 006207.
5. Кобзар Л., Алещенкова Є. Сучасна концепція фармакоекономічних досліджень // Фармація. – 2000. – № 5-6. – С. 10-12.
6. Cocking D., Cinatl J., Michaelis M., et al. Енісаміум знижує виділення вірусу грипу та покращує одужання пацієнтів шляхом інгібування активності РНК-полімерази вірусу // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2021. – Vol. 65, No. 3. – e02416-20.
7. Фролов А.Ф., Голубовська О.А., Крамарьов С.О., Міроненко А.П., Маргітч В.М. Міжнародні дослідження механізму противірусної дії та клінічної ефективності препарату Амізон // Український медичний часопис. – 2020. – Т. 1-І/ІІ, № 1 (135). – С. 1-2.
8. Фролов А.Ф., Голубовська О.А. та ін. Друге народження препарату Амізон®: результати міжнародних наукових досліджень підтверджують противірусну дію // Український медичний часопис. – 2018. – Т. 1-VII/VIII, № 4 (126). – С. 70-73. DOI 10.32471/umj.1680-3051.126.129543.
9. Walker A., Fan H., Keown J. et al. Enisamiom is a small molecule inhibitor of the influenza A virus and SARS-CoV-2 RNA polymerases bioRxiv 2020.04.21.053017; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.21.053017>.
10. Te Velthuis A., Zubkova T., Shaw M. et al. Enisamiom Reduces Influenza Virus Shedding and Improves Patient Recovery by Inhibiting Viral RNA Polymerase Activity. Antimicrob Agents Chemother. 2021 Mar 18; 65 (4): e02605-20. doi: 10.1128/AAC.02605-20.
11. Margitich V.M., Mironenko A.P., Frolov A.F. et al. Enisamiom iodide: antiviral activity against influenza and SARS-CoV-2 // Journal of Medical Virology. – 2022. – Vol. 94, No. 7. – P. 3123-3132.

Амізон®

оригінальний противірусний засіб з прямою противірусною дією¹

Амізон® МАКС довів противірусну ефективність при COVID-19 в багатоцентровому подвійному рандомізованому, плацебо-контрольованому клінічному дослідженні³

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

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

Реклама лікарських засобів. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Р.П. № UA/11862/01/01, від «31» жовтня 2016 р. (наказ МОЗ України від «29» січня 2024 р. № 1491, Р.П. № UA/6493/01/01, від «28» квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від «3» березня 2023 р. № 428), Р.П. № UA/6493/01/02, від «28» квітня 2017 р. (наказ МОЗ України від «3» березня 2023 р. № 428), Р.П. № UA/12415/01/01, від «4» липня 2017 р. (наказ МОЗ України від «15» січня 2024 р. № 76). Виробник: АТ «Фармак». Місцезнаходження: Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74. тел.: +38 (044)239-19-40 / факс: +38 (044) 485-26-86/ e-mail: info@farmak.ua / веб-сайт: www.farmak.ua
1 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон;
2 - Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Амізон Макс;
3 <https://health-ua.com/info/zabolevaniya/virusni-infektsiyi/72814-efektivnist-ensamiyu-jodidu-vikuvann-gostrih-res-patornih-virusnih-zahvoryuvan> УКР/ПРМО/08/2024/АМІ/АМІН/ДМ/001

Алгоритм діагностики лихоманки невідомого генезу в дорослих

Лихоманка невідомого генезу (ЛНГ) дорослих (fever of unknown origin, pyrexia of unknown origin) – клінічно задокументована температура $\geq 38,5$ °C, що спостерігається декілька разів упродовж 3 тиж, у поєднанні з безрезультатним діагностичним обстеженням, котра становить одну з найбільших діагностичних проблем у практичній роботі лікаря будь-якої спеціальності. Пропонуємо до уваги читачів реферативний огляд представленої на вебсайті Американської академії сімейних лікарів статті щодо особливостей діагностичного пошуку в пацієнтів із ЛНГ, яку підготували фахівці Медичного коледжу Карвера Університету Айови (США) А. Девід і Д.Д. Квінлан.

Більшість випадків ЛНГ у дорослих мають незвичні прояви поширених захворювань; до 75% випадків минають спонтанно без установлення остаточного діагнозу. Більшість випадків ЛНГ пов'язані з атипичними проявами поширених захворювань, а не з рідкісними розладами. Відсутність стандартів діагностичного обстеження зумовлює появу розчарування в лікарів і пацієнтів, а численні неінвазивні й інвазивні процедури часто виконуються без установлення остаточного діагнозу.

Узагальнений алгоритм пошуку причин ЛНГ може виглядати так: збір повного анамнезу, фізикальне обстеження з метою звужити коло можливих етіологічних факторів, загальноклінічні методи обстеження; оцінювання ймовірності інфекційної етіології, зловласних новоутворень, запальних захворювань та інших причин, як-от венозна тромбоемболія та тиреоїдит. Якщо діагноз не встановлено після первинного обстеження та спостерігається підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) або рівня С-реактивного білка, доцільно застосувати один із сучасних методів діагностики – позитронно-емісійну томографію (ПЕТ/КТ) із ^{18}F -фтордезоксиглюкозою (надає інформацію, яку не може виявити магнітно-резонансна томографія – МРТ). Якщо діагноз не встановлено за допомогою неінвазивних тестів, методом вибору є біопсія тканин завдяки високій діагностичній точності. Залежно від клінічних проявів може бути проведена біопсія печінки, лімфатичного вузла, скроневої артерії, шкіри, шкірно-м'язової тканини чи кісткового мозку. Емпірична антимікробна терапія не довела свою ефективність у лікуванні ЛНГ, тому її слід уникати, за винятком пацієнтів із нейтропенією, імунокомпрометованих або в критичному стані.

Диференційна діагностика

Алгоритм діагностичного пошуку розпочинається з найпоширеніших причин ЛНГ: інфекції, зловласні новоутворення, неінфекційні запальні захворювання (наприклад, васкуліти, гранулематозні захворювання, захворювання сполучної тканини) й інші недіагностовані причини (табл. 1). Інфекції та зловласні новоутворення як причини ЛНГ зазвичай реєструються в країнах із низьким рівнем доходів. Неінфекційні запальні захворювання та недіагностовані випадки зазвичай переважають у країнах із високим рівнем доходу, найімовірніше, через доступ до передових методів візуалізації, що дозволяють виявляти пухлини.

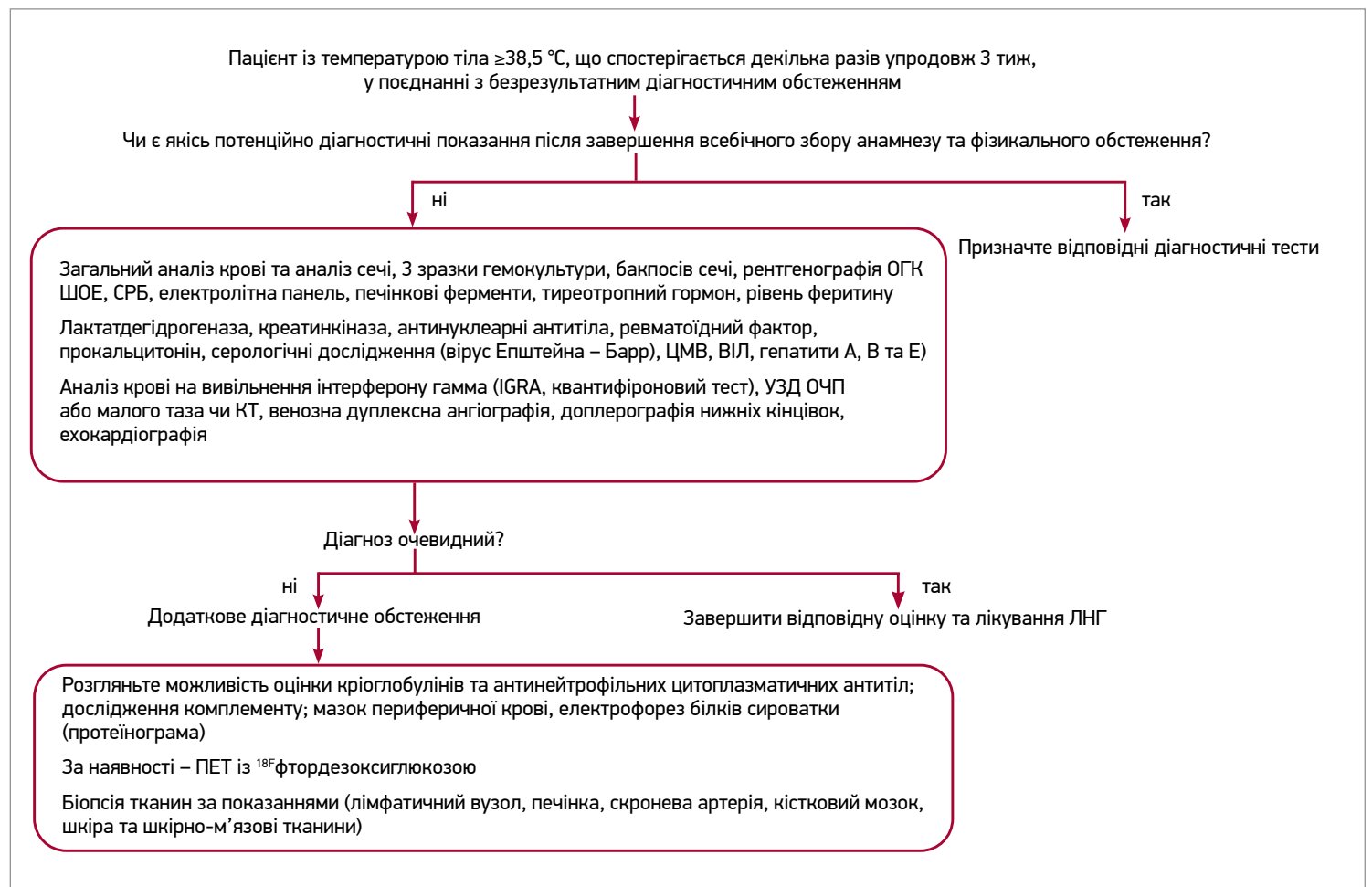


Рис. Підхід до оцінювання ЛНГ

Первинне оцінювання пацієнтів із ЛНГ

Ключовим моментом є рання ідентифікація та точна локалізація причини ЛНГ, затримка з діагностикою погіршує результати лікування та спричиняє смертність. На жаль, не існує доказових рекомендацій щодо оцінювання ЛНГ. На рисунку представлено запропонований підхід до оцінювання ЛНГ, який розпочинається зі збору анамнезу та фізикального обстеження.

Анамнез має містити повний облік симптомів пацієнта та історію подорожей; історію роботи; житлові й домашні умови; нещодавнє вживання ліків; куріння; вживання алкоголю і рекреаційних наркотиків; контакт із хворими людьми чи тваринами; онкологічні та запальні захворювання в родинному анамнезі. Фізичне обстеження має включати оцінювання стану шкіри, ротоглотки (з особливою увагою до стану зубів), серцево-судинної та дихальної систем, шлунково-кишкового тракту, лімфатичних вузлів, геніталій. Важливо виключити самоіндуковану симульовану лихоманку (factitious fever), яка можлива в $\approx 9\%$ випадків. Такі ознаки, як висока температура без тахікардії або гарячої на дотик шкіри; нетипові патерни лихоманки (наприклад, короткі піки, втрата вечірнього піку, відсутність лихоманки в присутності спостерігача)

Підгрупа	Причини
Інфекція (від 20 до 40%)	Бактеріальна Абсцеси черевної порожнини чи таза Зубні абсцеси Ендокардит Синусит Туберкульоз (особливо позалегеневий / дисемінований) Інфекції сечовивідних шляхів Вірусні Цитомегаловірус (ЦМВ) Вірус Епштейна – Барр
Зловласна пухлина (від 20 до 30%)	Колоректальний рак Лейкемія Лімфома (Ходжкіна та неходжкінські)
Неінфекційне запальне захворювання (від 10 до 30%)	Захворювання сполучної тканини Хвороба Стілла в дорослих Ревматоїдний артрит Системний червоний вовчак Гранулематозна хвороба Хвороба Крона Саркоїдоз Васкулітні синдроми Гігантклітинний артеріїт Ревматична поліміалгія Скроневий артеріїт
Різне (від 10 до 20%)	Медикаментозна Факультативна лихоманка Тромбоемболічна хвороба Тиреоїдит

також мають навести на думку про діагноз самоіндукованої лихоманки. Її слід запідозрити у випадках, що тривають > 6 міс, а також у медичних працівників. Важливо підтвердити і будь-яку тимчасову закономірність появи лихоманки. Деякі інфекційні захворювання, в т. ч. малярія та туберкульоз, мають класичну картину лихоманки.

Результати фізикального обстеження, що можуть допомогти звужити коло можливих етіологічних чинників ЛНГ, представлено в таблиці 2 [8].

Якщо спостерігаються ≥ 1 з цих ознак, потрібно виключити можливість інших захворювань перед тим, як розпочинати детальніше обстеження. Наявність цих ознак у 97% пацієнтів дозволяє

установити діагноз лише в 62% випадків ЛНГ [4, 11, 12]. У разі відсутності ознак або виключення супутніх захворювань початкове діагностичне обстеження слід завершити.

Оцінювання інфекційних чинників

Інфекційна етіологія становить переважну більшість ранніх діагнозів при ЛНГ. Саме тому початкове обстеження має включати загальний аналіз крові; аналіз сечі з бакпосівом; 3 зразки гемокультури (2 пробірки для аеробних та анаеробних культур, кожна з яких містить 10 мл крові), взятої з 3 різних місць одночасно; рентгенографії ОГК. ШОЕ і СРБ є корисними завдяки високій чутливості до інфекційних агентів і запалення, мають високе негативне прогностичне значення для запальних причин. Підвищення рівня прокальцитоніну $\geq 0,5$ нг/дл (50 нг/мл) асоціюється з важкими бактеріальними інфекціями.

Пошук інфекційних агентів передбачає серологічне тестування на вірус Епштейна – Барр; ЦМВ; гепатит А, В і Е та ВІЛ; шкірні туберкулінові проби; аналіз цільної крові на γ -інтерферон або культуру кислотостійких бактерій. Негативні результати шкірних туберкулінових проб та аналізу на вивільнення γ -інтерферону з цільної крові не виключають активного туберкульозу легень, тому слід виконати рентгенографію ОГК, щоб виключити пневмонію і туберкульоз легень.

ЕКГ корисна при оцінці інфекційного ендокардиту; частота інфекційного ендокардиту зростає у молодих людей (частково через вживання ін'єкційних наркотиків). УЗД або КТ черевної порожнини та малого таза можуть допомогти у виявленні абсцесів. УЗД часто є першочерговою рекомендацією, оскільки має нижчу вартість і дозволяє уникнути променевого навантаження; однак КТ має високу чутливість (92% для КТ черевної порожнини) та специфічність (від 60 до 70%) у визначенні етіології ЛНГ.

Оцінювання наявності злякисних новоутворень

Помітно підвищений рівень лактатдегідрогенази може свідчити про лімфому чи лейкоз як етіологію ЛНГ. Зростання рівня феритину (хоча і не є специфічним) може спостерігатися при мієлопроліферативних розладах. КТ грудної клітки, черевної порожнини та малого таза рекомендовано в пацієнтів із ЛНГ із метою пошуку новоутворень.

Діагностичний пошук системних захворювань сполучної тканини

Найпоширеніші запальні захворювання при ЛНГ – хвороба Стілла, васкуліт великих судин і ревматична поліміалгія (РПМ). Підвищений рівень лейкоцитів, підвищена ШОЕ та надзвичайно підвищений рівень феритину відповідають хворобі Стілла в дорослих. Підвищення ШОЕ, рівнів феритину та креатинінази є підставою для подальшого обстеження на скроневий артеріт; однак нормальна ШОЕ за таких показників має високу негативну прогностичну цінність. На додаток до характерних ознак ШОЕ та СРБ можуть бути корисними в діа-

Результати	Потенційна етіологія ЛНГ
Асиметричний пульс та/або артеріальний тиск між кінцівками	Артеріїт Такаюсу
Епідидимальний вузлик	Позалегеновий туберкульоз Вузликосий періартеріт Саркоїдоз Системний червоний вовчак
Ранкові піки лихоманки	Вузликосий поліартеріт Черевний тиф Хвороба Віппла
Лихоманка із брадикардією	Злоякісні новоутворення ЦНС Лімфома Черевний тиф Жовта лихоманка
Ізольована гепатомегалія	Неоплазія печінки Метастатична карцинома Ку-лихоманка Ниркова неоплазія
Лімфаденопатія	Ревматоїдний артрит Саркоїдоз Системний червоний вовчак
Поява нових шумів у серці	Міксосома передсердь Інфекційний ендокардит
Виразки ротової порожнини	Хвороба Бехчета Системний червоний вовчак
Висип	Саркоїдоз Хвороба Стілла Системний червоний вовчак
Плямби Рота	Інфекційний ендокардит
Чутливість хребта	Вертебральний остеоіміеліт
Спленомегалія	Цироз печінки Хвороба Крона ЦМВ Вірус Епштейна – Барр Міліарний туберкульоз
Пік лихоманки 2 р/день	Малярія Міліарний туберкульоз Хвороба Стілла Вісцеральний лейшманіоз

Клінічна рекомендація	Докази	Коментарі
Всебічний збір анамнезу та фізикальне обстеження мають бути завершені, якщо в пацієнта не спостерігаються локалізовані ознаки та симптоми тривалої гарячки	C	Експертна думка та консенсусні настанови за відсутності клінічних досліджень
У пацієнтів із тривалою лихоманкою слід провести мінімальне діагностичне обстеження перед тим, як класифікувати захворювання як лихоманку невідомого походження	C	Експертна думка та консенсусні настанови за відсутності клінічних досліджень
ШОЕ та рівень С-реактивного білка слід визначати при первинному обстеженні пацієнта, який має тривалу лихоманку без чіткого джерела	C	Експертна думка та консенсусні настанови за відсутності клінічних досліджень
У пацієнтів із лихоманкою невідомого походження з підвищеними маркерами запалення, які не отримали діагнозу після первинного оцінювання, ПЕТ із ^{18}F -фтордезоксиглюкозою може бути корисною для встановлення діагнозу	B	Метааналіз 1 проспективного дослідження та 15 ретроспективних досліджень
Якщо неінвазивні діагностичні тести не надають результатів, слід призначити біопсію тканин печінки, лімфатичного вузла, скроневий артерії, шкіри, шкірно-м'язової тканини чи кісткового мозку завдяки відносно високій діагностичній результативності	B	Суперечливі когорти дослідження
Слід уникати емпіричної антимікробної терапії, за винятком пацієнтів із нейтропенією, імунокомпрометованих та/або критично хворих пацієнтів	C	Експертна думка та консенсусні настанови за відсутності клінічних досліджень

Примітки: А – узгоджені, якісні докази, орієнтовані на пацієнта; В – неопослідовані чи обмежені за якістю докази, орієнтовані на пацієнта; С – консенсус, докази, орієнтовані на захворювання, звичайна практика, експертна думка або серія випадків. Отримати інформацію щодо системи оцінювання доказів SORT можна на вебресурсі: <https://www.aafp.org/afpsort>.

гностиці РПМ. Підвищення ШОЕ, СРБ, наявні ревматоїдний фактор та/або антинуклеарні антитіла свідчать про ревматоїдний артрит або системний червоний вовчак як чинник ЛНГ. Пацієнти із саркоїдозом можуть демонструвати характерні знахідки на рентгенографії ОГК або КТ, включаючи інтерстиціальні захворювання легень і прикореневу аденопатію. Потовщення стінки кишечника, виявлене під час КТ черевної порожнини, може свідчити про хворобу Крона.

Обстеження з інших причин

Венозна дуплексна візуалізація нижніх кінцівок може виключити венозну тромбоемболію, що була етіологічною причиною ЛНГ у 6% пацієнтів в одному з досліджень. Підвищений або знижений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) має зумовити підозру на тиреоїдит як етіологію ЛНГ, залежно від типу запалення (гостре чи хронічне) за тиреоїдиту можуть бути різні варіанти змін рівня ТТГ. Електролітна панель та печінкові ферменти можуть допомогти в пошуку етіології ЛНГ.

Вторинне оцінювання пацієнтів із ЛНГ

Лабораторні дослідження

Запальні захворювання кишечника слід розглядати як етіологію ЛНГ. Лактоферин і кальпротектин калу є чутливими та специфічними для виявлення запальних захворювань кишечника.

Візуалізаційні дослідження

Необхідно провести додаткові дослідження, якщо рентгенографія ОГК і КТ черевної порожнини та таза були нерезультативними. Прицільна МРТ корисна за підозри на вогнищеву етіологію, як-от епідуральний абсцес, але може бути менш точною на ранніх стадіях запальних та інфекційних захворювань. МРТ усього тіла може бути корисною для виявлення запальних вогнищ у значній кількості пацієнтів, але необхідні подальші проспективні дослідження. Високочутливим методом для діагностики інфекційних, запальних і неопластичних процесів є ПЕТ/КТ із ^{18}F -фтордезоксиглюкозою, що дозволяє проводити скринінг усього тіла.

Ядерні візуалізаційні дослідження загалом є чутливими, але не дуже специфічними для оцінювання лихоманки. Однак сканування на основі технецію – виняток, адже при низькій чутливості воно має високу специфічність (93-94%). Це дослідження пов'язано з меншим променевим навантаженням порівняно зі звичайною рентгенографією або КТ, а сканування з технецієм може бути корисним для локалізації потенційних інфекційних або запальних вогнищ.

Біопсії

Біопсія корисна за наявності клінічних і лабораторних показників, що відповідають гематологічному захворюванню. Біопсія кісткового мозку на ранніх стадіях показала аномалії кісткового мозку в 96,2% пацієнтів із ЛНГ і надала специфічний діагноз у 23,7%. Біопсія кісткового мозку використовувалася як інструмент швидкої діагностики в хворих із коморбідними ВІЛ/СНІД і ЛНГ. Однак культури кісткового мозку мають надзвичайно низьку діагностичну ефективність в імунокомпетентних пацієнтів і не рекомендовані для цієї популяції. Біопсія скроневий артерії залишається корисною в пацієнтів віком >55 років та є дослідженням із низьким ризиком для виключення гігантсклітинного артеріїту як причини ЛНГ. Біопсія печінки відіграє постійну роль у діагностиці ЛНГ – малоінвазивне втручання, що забезпечує діагностичний вихід від 14 до 27%, який залишається незмінним, незважаючи на прогрес у неінвазивній візуалізації. Біопсія лімфатичних вузлів корисна за генералізованої лімфаденопатії, але не є інформативною, якщо аденопатія обмежується шийними чи паховими лімфовузлами. Шкірна та шкірно-м'язова біопсія мають задовільні діагностичні результати, коли вони виконуються в підозрілих ділянках. Діагностичні лапаротомія та лапароскопія не мають переваг, оскільки точність неінвазивної діагностичної візуалізації зростає, але інколи діагностична лапароскопія може бути відносно безпечною і точним останнім кроком в оцінці ЛНГ.

Емпіричне лікування та скерування

Емпірична антимікробна терапія не довела свою ефективність у лікуванні ЛНГ; таке лікування може відтермінувати оцінювання справжньої причини лихоманки. Доцільно використовувати емпіричну антимікробну терапію в пацієнтів із нейтропенією, ослабленим імунітетом та/або в критично хворих. Нейтропенічні пацієнти з лихоманкою повинні отримувати антибіотики широкого спектра дії та потенційно протигрибкові препарати через високу частоту серйозних бактеріальних й інвазивних грибкових інфекцій (табл. 3).

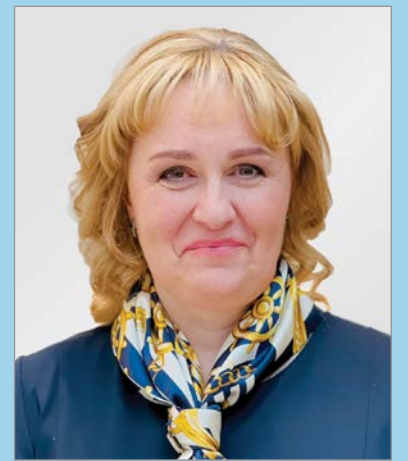
Пацієнтам із ЛНГ доцільно призначити консультацію інфекціоніста, ревматолога, гематолога, онколога. Точний час консультації має ґрунтуватися на клінічному стані хворого та результатах обстеження.

Джерело: www.aafp.org/pubs/afp/issues/2022/0200/p137.html

Реферативний огляд підготувала
Тетяна Нестерова

АНГІНОВАГ – сучасний підхід до лікування гострих запальних захворювань глотки

Біль у горлі й фарингіт становлять понад 2 та 5% усіх амбулаторних звернень по первинну медичну допомогу для дорослих і дітей відповідно. Фарингіт характеризується запаленням глотки, носоглотки та мигдаликів. Основними етіологічними агентами, що викликають фарингіт, є віруси, які спричиняють до 80% випадків. Найчастіше це риновіруси, віруси грипу, парагрипу, аденовіруси, коронавіруси, а також віруси герпесу. Зростання кількості випадків захворювання припадає на осінь, пік захворюваності – на кінець зими та початок весни. Наразі спостерігається активна циркуляція вірусів грипу та SARS-CoV-2, що формує мікст-інфекцію, яка нерідко ускладнюється вторинними бактеріальними ураженнями. Вірусне пошкодження слизової оболонки глотки спричиняє активацію умовно-патогенної флори, що може посилювати тяжкість перебігу захворювання та ускладнювати вибір терапевтичної тактики. Ефективне лікування гострих запальних захворювань глотки вимагає застосування препаратів місцевої дії, які не лише зменшують вірусне навантаження, а й мають комплексний вплив на всі ключові аспекти патологічного процесу. Такий препарат повинен поєднувати противірусну, антибактеріальну, протигрибкову, протизапальну та знеболювальну активність. Спрей Ангіноваг відповідає цим вимогам, оскільки його унікальна комбінація активних речовин забезпечує всебічну дію: деквалінію хлорид демонструє широкий антисептичний спектр щодо бактерій, грибів і найпростіших, еноксолон блокує реплікацію вірусів, гідрокортизон знижує запалення та набряк, а лідокаїн швидко усуває біль. Завдяки такій синергії компонентів Ангіноваг може бути препаратом вибору для комплексної симптоматичної терапії фарингітів і тонзилітів.



Ю.В. Дєєва

Одну з ключових ролей у житті людини відіграє глотка: вона відповідає за травлення, дихання, фонацію, відчуття смаку, захисту та механічну функції. Глотка має досить потужні механізми імунного захисту, проте кожна людина в середньому 2-3 рази на рік хворіє на гострі запальні її захворювання. Серед них найчастіше трапляється гострий фарингіт. Загалом частка запальних захворювань глотки досягає 25-30% патології ЛОР-органів, а в дитячому віці – близько 40%.

Першочерговими етіологічними чинниками, що зумовлюють розвиток гострих фарингітів і тонзилітів, є віруси. За даними літератури, їхня частка може становити від 50 до 80%. Найчастіше з вірусних агентів трапляються риновірус, віруси грипу, парагрипу, аденовірус, коронавірус. Рідше спричиняють гострі захворювання глотки віруси герпесу та Коксаки.

Друге місце серед причин виникнення фарингітів займають бактерії, що можуть бути як первинним чинником, так і вторинним на тлі вірусної інфекції. Третє місце – гриби, що можуть спричинити захворювання в імуноскомпрометованих осіб або на тлі тривалої антибіотико- чи хіміотерапії.

Крім того, низка інших причин може зумовлювати розвиток болю в горлі, до яких належать: травма, новоутворення, подразнення іритантами (подразнювальні газоподібні речовини), патологія шлунка та стравоходу, синдром постназального затікання, іррадіація болю при іншій патології.

Зважаючи на переважно вірусний етіологічний чинник, епізод гострого запального захворювання глотки в середньому триває від 3 до 10 днів. При цьому за період захворювання пацієнт відзначає низку загальних неспецифічних симптомів, помітно страждає якість життя хворого.

Особливу увагу звертає на себе біль у горлі. Саме він є однією з найчастіших причин звернення до лікаря. За даними R.W. Wolford, до відділення невідкладної допомоги 2010 року з приводу фарингітів звернулося 1,8 млн осіб, з них близько 700 тис. – пацієнти віком до 15 років.

Причиною виникнення болю в горлі є особливості іннервації слизової оболонки глотки, що здійснюється через глоткове сплетіння. Останнє утворене гілками блукаючого та язикоглоткового нервів, а також симпатичними волокнами верхнього шийного ганглія,

який має зв'язки в ділянці співусть слухових труб із другою гілкою трійчастого нерва. Такі анатомічні особливості впливають на виникнення іррадіації болю з глотки або з інших органів до глотки.

Для лікування гострого фарингіту зазвичай використовуються комбіновані чи монопрепарати місцевої дії у формі таблеток, спреїв, пастилок, розчинів для полоскання ротової порожнини. Застосування етіотропної терапії обмежене, що зумовлено невеликою часткою бактеріальних фарингітів.

Сьогодні існує величезний перелік топічних препаратів для лікування гострих фарингітів. Найдієвішими з них є пастилки та спреї з комбінацією 2 або 3 активних речовин, що продемонстровано в дослідженнях Canon K.O. Chan (2010) і Gozde Bumin Aydin (2013).

Для суттєвого покращення стану хворого та якості його життя важливо, щоб один препарат містив комплекс компонентів, які чинитимуть потужний вплив на інфекцію та при-скають одужання. Спрей Ангіноваг містить таку комбінацію компонентів, які здатні досить швидко покращити якість життя пацієнта при гострому фарингіті та тонзиліті. До складу препарату входять деквалінію хлорид, лідокаїн, тиротрицин, еноксолон (похідне гліциризинової кислоти), гідрокортизон.

Одним з найпотужніших знеболювальних компонентів Ангіновагу є лідокаїну гідрохлорид – місцевий анестетик амідної групи. Він діє шляхом пригнічення іонних каналів, необхідних для проведення нервових імпульсів. Існують порівняльні дослідження із застосування лідокаїну як знеболювального засобу при патології ротоглотки. Згідно з результатами цих досліджень лідокаїн має еквівалентну бензидаміновмісним засобам переносимість та оптимальний профіль безпеки (Mekhemar N.A., El-Agwan A.S., Radi W.K., El-Hady S.M., 2016).

Деквалінію хлорид – четвертинна амонієва сполука з потужною антимікробною дією, що демонструє швидкий бактерицидний і фунгіцидний ефект. Протягом понад 60 років він широко застосовується як активний інгредієнт у місцевих засобах від болю в горлі.

Основний механізм антисептичної дії деквалінію хлориду ґрунтується на здатності збільшувати проникність клітинних мембран мікроорганізмів. Деквалінію хлорид адсорбується на поверхні клітини патогена, проникає через клітинну стінку і зв'язується з цитоплазматичною мембраною, утворюючи комплекси з мембранними білками; це призводить до осадження білків, лізису мембрани та порушення осмотичного обміну, що викликає загибель мікробної клітини. Крім того, завдяки своїй ліпофільній структурі ця молекула здатна вибірково взаємодіяти з мітохондріями, викликаючи

виснаження ДНК і блокуючи вироблення енергії. Така багатофункціональна дія значно розширює потенціал у терапії інфекцій, виходячи за межі первинної антимікробної активності. Із клінічного погляду важливою перевагою деквалінію хлориду є його здатність демонструвати високу ефективність проти широкого спектра патогенів, зокрема бактерій і грибів, за відсутності стійкості мікроорганізмів навіть у довгостроковій перспективі (Bailly C., 2021; Mendling W. et al., 2015). У контексті гострих запальних захворювань глотки важливою є доведена здатність деквалінію в складі комбінованих препаратів пригнічувати вірус SARS-CoV-2 (Meister T.L. et al., 2020).

Еноксолон є похідним гліциризинової кислоти, природного тритерпенового сапоніну, виділеного з кореня солодки (*Glycyrrhiza glabra*) (Rizzato G. et al., 2017). Ця молекула відома своєю потужною протизапальною, противірусною та імунomodulatory активністю, що робить її цінною в терапії різних захворювань (Pastorino G. et al., 2018). Еноксолон пригнічує фермент 11 β -гидрооксистероїддегідрогеназу (тип 2), що підсилює активність кортизолу на місцевому рівні. Крім того, ця сполука зменшує вироблення прозапальних цитокинів, таких як інтерлейкіни (IL-1, IL-6) і фактор некрозу пухлин, що дозволяє швидко знизити інтенсивність запалення та набряку.

Еноксолон демонструє значну противірусну активність, зокрема проти вірусів грипу та коронавірусів, блокуючи реплікацію вірусів та їхню адсорбцію на поверхні епітеліальних клітин (Banerjee S. et al., 2022). Також він відомий своїми протигрибковими властивостями, що пов'язано зі здатністю змінювати мембранні властивості клітин грибів і порушувати їхні метаболічні процеси (Fatima A., 2009).

Дослідження показали, що гліциризинова кислота ефективно інгібує реплікацію SARS-CoV-2 шляхом пригнічення головної протеази вірусу (van de Sand L. et al., 2021). Крім того, гліциризинова кислота блокує прикріплення спайкового білка SARS-CoV-2 до клітин-господарів, перешкоджаючи проникненню вірусу в клітину та його подальшій реплікації (Bharath B.R. et al., 2020). Завдяки цим механізмам еноксолон як похідне гліциризинової кислоти є перспективним засобом у профілактиці та лікуванні інфекцій, спричинених SARS-CoV-2 й іншими коронавірусами, особливо в контексті місцевого застосування для зменшення вірусного навантаження на слизову оболонку глотки.

Тиротрицин – антибіотик для місцевого застосування, що виробляється бактерією *Brevibacillus brevis*. Він належить до групи антимікробних пептидів (AMP) і складається з тироцидинів і грамїцидинів. Тиротрицин

демонструє широкий спектр антимікробної активності, ефективно діючи на грампозитивні бактерії, деякі грамнегативні бактерії, гриби та деякі віруси (Lang C., Staiger C., 2016; Patent DE 19823318A1).

Унікальною особливістю тиротрицину як представника AMP є надзвичайно низький ризик розвитку резистентності навіть у лабораторних умовах. Це робить тиротрицин одним із перспективних представників нового класу антибіотиків, який здатен протистояти зростанню проблеми антибіотикорезистентності. Завдяки цій властивості молекули AMP, до яких належить тиротрицин, обговорюються як потенційна основа для створення антибіотиків наступного покоління (Lang C., Stainer C., 2016).

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні у хворих на гострий фарингіт місцевого застосування комбінованого препарату, що містив тиротрицин, антисептик та анестетик, забезпечувало швидкий знеболювальний ефект, а в 64% пацієнтів – повне одужання вже через 72 год від початку лікування (Palm J. et al., 2018).

Гідрокортизону ацетат є кортикостероїдом, специфічним до первинного та повторного запалення в гострій стадії; він значно знижує його вираженість і знімає набряк. Давно досліджено, що системні кортикостероїдні ефекти гідрокортизону мають дозозалежний вплив (Hirooka Y., Mitsuma T., Nogimori T., Ishizuki Y., 1992). У дозах, що використовуються у складі місцевого антисептика Ангіновагу, гідрокортизон має виключно місцеву дію, блокує IL-1 та IL-6 і не призводить до системної імносупресії. Використовуючи протизапальну та протиалергічну дію гормонів при інфекційно-алергічних захворюваннях ротоглотки – назофарингітах і тонзилітах, надається швидше купювати запальний процес і прискорити одужання хворого.

Бензидамін є нестероїдним протизапальним препаратом зі знеболювальними та протиекзудативними властивостями. У ході клінічних досліджень було показано, що бензидамін є ефективним для полегшення симптомів, які супроводжують локалізовані подразнювальні патологічні процеси в ротовій порожнині та глотці. Крім того, бензидамін чинить протизапальну дію, виявляє місцевий знеболювальний ефект на слизову оболонку ротової порожнини (Passali D. et al., 2022).

З огляду на дію складових, спрей Ангіноваг може бути рекомендований як препарат вибору для симптоматичної терапії гострих запальних захворювань глотки.

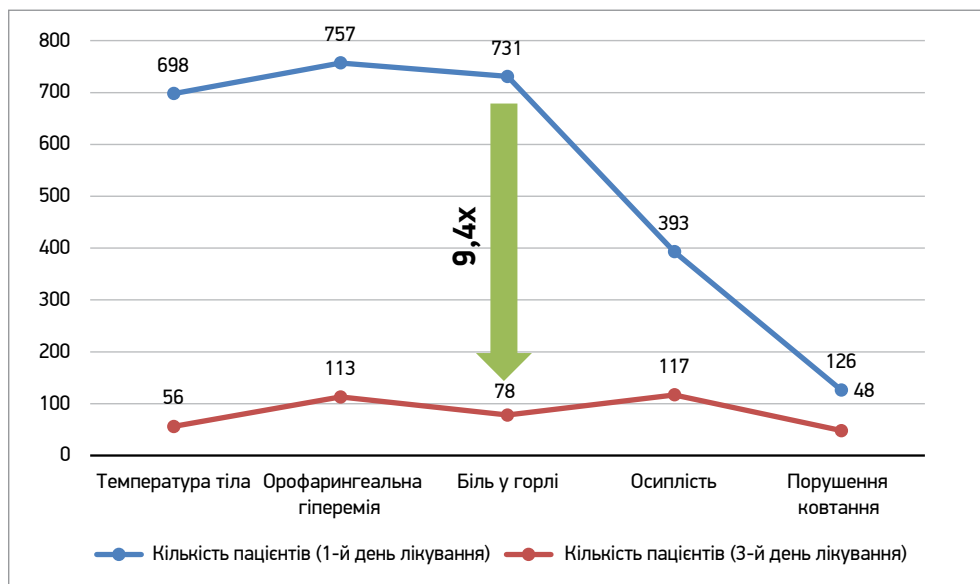


Рис. 1. Наявність окремих симптомів у пацієнтів основної групи під час першого та другого візитів

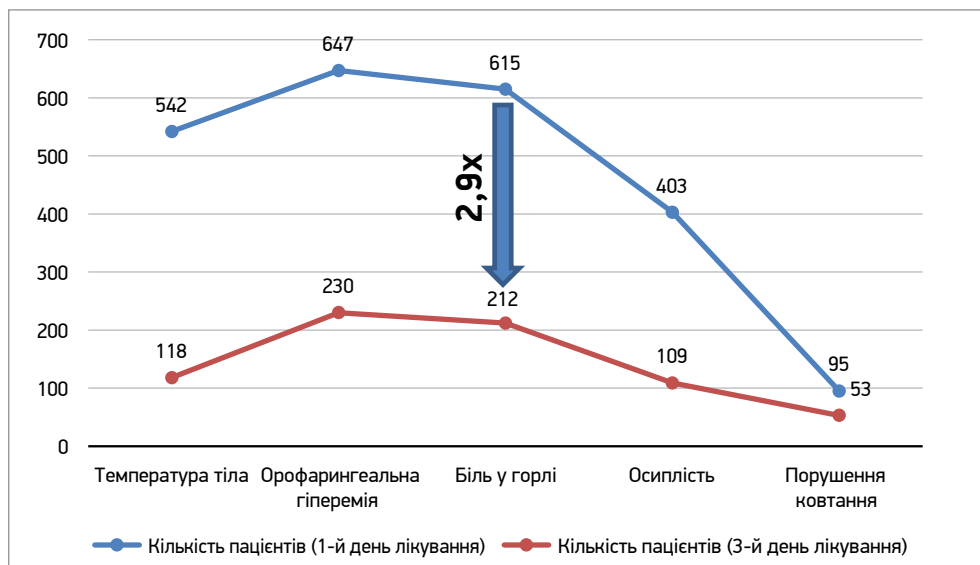


Рис. 2. Наявність окремих симптомів у пацієнтів контрольної групи під час першого та другого візитів

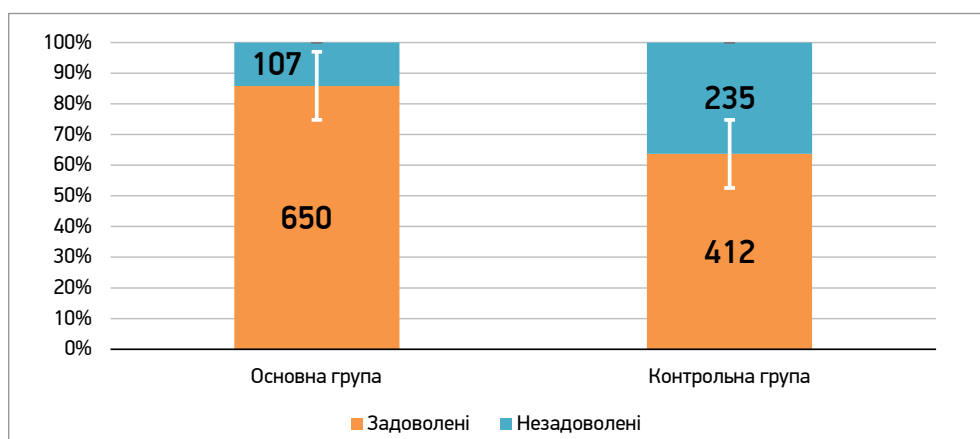


Рис. 3. Задоволеність пацієнтів отриманим лікуванням

Клінічне дослідження

Було досліджено клінічну ефективність препарату Ангіноваг у пацієнтів з діагнозами гострого фарингіту та гострого тонзиліту, які перебували на амбулаторному спостереженні в лікарів первинної чи вторинної ланки. Кількість пацієнтів, які застосовували Ангіноваг, становила 1020 (чоловіки та жінки віком від 18 до 65 років). Вони мали різні діагнози, в яких ключовими словами були «тонзиліт», «фарингіт». У деяких пацієнтів було встановлено такі супутні діагнози, як гострий середній отит, гострий ларингіт, гострий стоматит, гострий трахеїт, що відповідають чинним критеріям вітчизняного уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної та третинної медичної допомоги «Тонзиліт», згідно з яким основними скаргами хворих є: біль у горлі при ковтанні, підвищення температури тіла, загальна слабкість, розбитість, головний біль, біль у кінцівках і м'язах.

Під час клінічного огляду відзначалося збільшення регіонарних лімфовузлів біля кута нижньої щелепи по передньому краю кивального м'яза у верхній третині, які є болючими при пальпації. При орофарингоскопії виявлено характерне збільшення мигдаликів і гіперемію слизової оболонки. Фоликулярна та лакунарна форми характеризуються вираженими змінами в піднебінних мигдаликах. Покривний шар розрихлений, десквамований.

За фоликулярної форми тонзиліту видніються жовто-білі крапкоподібні нашарування – нагноєні фоликули. У хворих на лакунарний тонзиліт з'являються ділянки, вкриті жовтуватими фіброзними нашаруваннями, які зливаються й можуть покрити весь піднебінний мигдалик, але не виходять за його межі. Колір нашарувань жовтуватий, вони легко знімаються, не залишаючи виразок.

Анкети пацієнтів було проаналізовано на відповідність клінічних даних і правильність встановленого діагнозу згідно з вітчизняними критеріями. Пацієнти, які не мали достатньо клінічних даних і скарг для встановлення діагнозу гострого тонзиліту чи гострого ларингіту, вибували з дослідження. Після проведеного аналізу в основній групі (пацієнти, що в лікуванні використовували Ангіноваг) кількість учасників становила 986. Через неявку на 3-й день лікування або незаповнення анкети пацієнтам було виключено 229 осіб. До контрольної групи ввійшли 700 пацієнтів, з яких через відсутність зворотного зв'язку було виключено 53. Отже, до основної групи було залучено 757 пацієнтів – 478 жінок і 279 чоловіків (середній вік – 43 роки), контрольну групу становили 647 осіб – 493 жінки та 154 чоловіки (середній вік – 39 років).

Критеріями виключення пацієнтів були приймання препаратів, що можуть спотворити результати досліджень (антибіотики, протигрибкові чи противірусні засоби, системні кортикостероїди), та непереносимість

компонентів препаратів, які використовуються в лікуванні.

Усі пацієнти заповнювали анкети на першому та другому (3-й день) візитах до лікаря. Одночасно з цим лікарі на зворотному боці анкети у відведеному місці реєстрували об'єктивні дані огляду хворого. Після першого візиту хворим основної групи призначали загальноприйняте лікування з додаванням спрею Ангіноваг, який використовували 4 рази на добу щодня впродовж періоду лікування. Контрольна група отримувала тільки базове лікування з іншими топічними препаратами. На 3-й день анкета заповнювалася повторно й додатково оцінювалася задоволеність пацієнта наданим лікуванням.

За даними анкетування було виявлено, що кількість симптомів на 3-й день від початку лікування зменшилася в основній і контрольній групах (рис. 1, 2). Найзначніше змінився показник болю в горлі, його частота в пацієнтів основної групи зменшилася в 9,3 рази порівняно з першим візитом, що істотно покращило якість життя хворих. Щодо пацієнтів контрольної групи, то частота симптомів також зменшилася, проте за окремими симптомами залишалася втричі вищою, ніж в основній групі. Це може свідчити про самовиліковування пацієнтів у кожній із груп, але позитивну динаміку в лікуванні значно частіше відзначали пацієнти, які застосовували Ангіноваг, порівняно з контрольною групою.

Розглядаючи групу пацієнтів з гострими назофарингітами, потрібно зауважити, що позитивна динаміка в їхньому лікуванні може бути пов'язана як із широким впливом Ангіновагу на інфекційний чинник (противірусна дія еноксолону), так і з протизапальною та протиалергічною діями гідрокортизону, що дає змогу швидко вплинути на алергічний компонент захворювання.

Схожа ситуація реєструвалася під час оцінювання задоволеності лікуванням і його переносимості (рис. 3): 85,9% пацієнтів основної групи були повністю задоволені отримуваними препаратами порівняно з 63,7% осіб контрольної групи. Також слід зазначити, що за період

дослідження лише 2 пацієнти контрольної групи відзначали побічні явища при лікуванні. У хворих основної групи будь-які побічні явища були відсутні.

Висновки

Застосування спрею Ангіноваг у лікуванні гострих тонзилітів і фарингітів може прискорювати одужання пацієнтів. Згідно з отриманими нами даними хворі, що зрощували слизову оболонку ротоглотки спреєм Ангіноваг, були задоволені якістю лікування та швидкістю усунення симптомів хвороби статистично частіше, ніж пацієнти контрольної групи. Застосування комбінованого препарату місцевої дії (спрею Ангіноваг) може сприяти зниженню вірусного навантаження на організм хворих і покращенню загального самопочуття вже на 3-й день лікування, тому його використання є обґрунтованим у разі гострого фарингіту чи гострого тонзиліту.

Завдяки наявності еноксолону (похідного гліциризинової кислоти) у складі спрею Ангіноваг лікування запальних захворювань глотки при коронавірусній інфекції може бути значно ефективнішим.

З огляду на високий профіль безпеки препарат Ангіноваг можна застосовувати в комбінації з іншими фармакологічними речовинами, зокрема системними антибіотиками. Еноксолон сприятиме зменшенню гепатотоксичної дії антибіотиками, проте за окремими симптомами залишалася втричі вищою, ніж в основній групі.

Застосування Ангіновагу може бути рекомендоване з 1-го дня появи симптомів будь-якого гострого запального захворювання глотки та ротової порожнини як симптоматичне лікування та для покращення якості життя пацієнта. Варто зазначити, що використання цього спрею при орофарингеальних проявах гострої респіраторної вірусної інфекції може забезпечити швидше нівелювання симптомів хвороби та одужання пацієнта від самої інфекції.

РЕКЛАМА

- ✓ Сила п'яти компонентів в одному флаконі.
- ✓ Знеболює з 1-ї хвилини.
- ✓ Чинить дію на збудники інфекції горла – віруси, бактерії і гриби.
- ✓ Можливість уникнути системної антибіотикотерапії €!*

Ангіноваг



Склад в 1 мл:

Еноксолон - 0,6 мг
 Тиротрицин - 4,0 мг
 Декваліній х/д - 1,0 мг
 Гідрокортизон - 0,6 мг
 Лідокаїн - 1,0 мг

За додатковою інформацією звертатись www.b-pharma.com.ua

Практичні аспекти ведення пацієнтів із лихоманкою невідомого походження

Пацієнти з діагнозом лихоманки невідомого походження (ЛНП) зустрічаються як в інфекційних, так і в соматичних стаціонарних відділеннях. ЛНП – це патологічний стан, який характеризується підвищенням температури (>38,3 °C) протягом ≥3 тиж і не супроводжується іншими клінічними проявами, за винятком погіршення загального самопочуття. Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду діагноз ЛНП відповідає коду R50 [8].

Етіологія і патогенез

В основі розвитку ЛНП лежить змінена реактивність організму, яка може бути зумовлена підвищеною чутливістю та/або схильністю до алергії, що провокує виділення цитокінів й активацію неспецифічних чинників імунного захисту [9, 10].

Провідну роль у патогенезі ЛНП відіграє прозапальний медіатор інтерлейкін-1, який також бере участь у процесах імунорегуляції [25]. Лихоманка як симптом є терморегуляторною реакцією організму, котра запускає комплекс імунних та ендокринних процесів і чинить системний вплив [11, 15, 16, 18].

➔ Виокремлюють такі етіологічні фактори, пов'язані з розвитком ЛНП [12, 15, 16, 19, 23-25, 29]:

- інфекційні захворювання з бактеріємією;
- системні захворювання сполучної тканини;
- автоімунні захворювання;
- новоутворення;
- туберкульоз;
- гіпоталамічний синдром;
- захворювання щитоподібної залози.

Найчастішим збудником бактеріємії з лихоманкою без місцевих проявів є пневмокок. У загальній частці інфекційних збудників стрептококи є причиною ≈70% випадків ЛНП. Менша частка патогенів представлена вірусами герпесу, хламідіями, мікоплазмами й іншими внутрішньоклітинними збудниками [1, 13, 14]. Підвищення температури тіла має певний біологічний сенс, пов'язаний з мобілізацією ресурсів організму та боротьбою проти потенційного патогену.

➔ Основні процеси, пов'язані з підвищенням температури:

- активація фагоцитозу;
- вихід лейкоцитів із депо;
- вироблення інтерферонів макрофагами;
- продукція антитіл В-лімфоцитами;
- синтез гормонів надниркових залоз (адреналіну, нор-адреналіну, кортикостероїдів).

У фізіологічних умовах підвищення температури тіла відбувається як відповідь на дію пірогену. Залежно від місця утворення виокремлюють ендогенні та екзогенні пірогени.

Ендогенний піроген – це протеїн, який синтезується в організмі людини та міститься в цитоплазмі макрофагів, моноцитів і нейтрофілів. У процесі активації імунної системи першими починають продукувати ендогенний піроген нейтрофіли, потім – моноцити, далі – макрофаги. Основним пусковим механізмом утворення та виділення ендогенних пірогенів є фагоцитоз антигенів / імунних компонентів переважно внутрішнього походження й активація синтезу біологічно активних речовин, які за певних умов мають пірогенні властивості. Що стосується терморегуляційної системи, то ендогенні пірогени діють швидше за екзогенні.

Екзогенні пірогени – це речовини, які спричиняють підвищення температури та виділяються мікроорганізмами в процесі життєдіяльності чи загибелі. Пірогенну активність мають майже всі патогенні та непатогенні бактерії, віруси, а також деякі гриби. Залежно від виду пірогену існують певні відмінності температурної реакції, зокрема її початок після надходження патогену

до організму. Латентний період – це час із моменту потрапляння до організму пірогенного агента до розвитку температурної реакції.

✓ Так, для найпоширеніших агентів імунної активації цей час становить:

- ендотоксини – протягом декількох хвилин;
- грампозитивна флора – декілька годин;
- віруси – 2-3 доби.

Крім клітин моноцитарно-макрофагальної системи, ендогенні пірогени можуть синтезуватися пухлинними клітинами. Підвищення температури не є обов'язковим, але може бути єдиним клінічним проявом онкопатології. Загалом підвищення температури чинить негативний вплив як на патогенну флору, так і на пухлинні клітини.

Крім патологічного підвищення температури, розрізняють фізіологічні зміни показників термометрії. Найпоширенішим прикладом фізіологічних змін температури є циркадні ритми.

✓ До розповсюджених причин коливання нормальної температури тіла належать:

- циркадні ритми: температура тіла знижується вночі, досягаючи найменшого значення о 03:00 год, найвищі показники спостерігаються о 17:00-18:00 год. Циркадні ритми в різних людей варіюють, але залишаються стабільними в конкретного індивідуума. Натомість відсутність циркадного коливання температури може свідчити про т. зв. хибну лихоманку чи ураження преоптичної зони гіпоталамуса (найчастіше пухлинного генезу або внаслідок порушень мозкового кровотоку);

● вік: температура тіла в дорослих протягом доби може змінюватися до 1 °C, у дітей – до 1,5 °C. Лабільність показників термометрії спостерігається в людей літнього віку, особливо з підвищеною масою тіла. В цьому випадку метаболічні зміни пов'язані з відсутністю адекватної терморегуляції. Нерідко під час спеки в цих груп пацієнтів спостерігається гіпертермія з погіршенням самопочуття;

● фізична активність, підвищення температури навколишнього середовища, психоемоційний стан, менструальний цикл у жінок чинять певний вплив на показники температури тіла.

✓ Анатомічним субстратом, який відповідає за системне підвищення температури тіла, є центр терморегуляції.

У ньому виокремлюють такі функціональні зони:

- термочутлива зона (термостат) – вимірює температуру тіла в конкретний проміжок часу;
- термостійка зона (настановна точка) – визначає необхідну для життєдіяльності організму температуру тіла;
- ефекторні зони (теплопродукції та тепловіддачі).

Організм людини має механізми забезпечення гоміотермії. Це властивість підтримувати температуру тіла у відносно вузьких межах, незважаючи на коливання температури навколишнього середовища. Якщо коливання термометрії перевищують фізіологічні значення, підвищення температури є патологічним.

Класифікація

✓ Розрізняють 2 типи гіпертермії [17]:

- лихоманка – стан, за якого функція центру терморегуляції спрямована на підвищення температури тіла [21];
- теплові захворювання – стани, за яких температура тіла підвищується в результаті впливу внутрішніх або

зовнішніх факторів усупереч спробам центру терморегуляції утримати температуру тіла в нормі.

Встановлена верхня межа лихоманки, вище за яку температура настановної точки не зміщується, – 42,2 °C (при ректальному вимірюванні). Діапазони показників нормальної температури: ректальної – 36,1-37,8 °C; оральної – 35,8-37,3 °C [27]. Патологічний перебіг лихоманки є типовим: незалежно від етіології піроген спричиняє скорочення судин шкіри та волокон скелетної мускулатури. В людей літнього віку та маленьких дітей можуть розвиватися судоми. Ступінь гіпертермії не завжди відображає тяжкість стану [22]. Зазвичай при субфебрильній температурі виникає відчуття ознобу [5], при фебрильній – жару [4].

✓ У клінічній практиці за характером температурної кривої виокремлюють такі види лихоманки:

- інтермітувальна: добові коливання температури тіла становлять 3-4 °C, можуть чергуватися періоди нормальної та підвищеної температури (малярія, пієлонефрит, плеврит, сепсис);
- ремітувальна: добові коливання температури перевищують 1 °C, але не більше 2 °C. Температура тіла не досягає нормальних показників (пневмонії, гостра ревматична гарячка, ювенільний ревматоїдний артрит, ендокардит, туберкульоз, абсцеси, орнітоз);
- постійна (тифоїдна) лихоманка: постійно висока з незначними коливаннями (максимально 1 °C) (пневмококова пневмонія, черевний тиф, паратиф, бешиха, висипний тиф, гарячка Ку);
- зворотна: між нападами лихоманки періоди нормальної температури спостерігаються >1 день (малярія, хвороба содоку, хвороба Ходжкіна, бореліоз).

Інші варіанти лихоманок: септичний – підвид інтермітувальної лихоманки, коли протягом доби одноразово підвищується температура до 40 °C із можливим зниженням до нормальних показників, лихоманка Епштейна – підвид зворотної лихоманки, коли період нормальної температури становить >2 тиж.

Невизначеним діагноз ЛНП залишається в ≈20% випадків, однак 60-70% лихоманок не мають наслідків і ускладнень [20]. Для ретельного обстеження пацієнта із ЛНП необхідна госпіталізація до інфекційного відділення з можливістю ізоляції (насамперед для виключення інфекційної патології).

Особливості лихоманок у дітей

У дітей температура тіла протягом доби може коливатися до 1,5 °C. Це пов'язано як з анатомічними особливостями, так і з обмінними процесами. Клініка гіпертермії у дітей майже не відрізняється від її перебігу в дорослих. Проте в дітей віком <3 років (особливо на тлі обтяженого неврологічного анамнезу) можуть розвиватися судоми [7].

Обстеження

Типовий перелік фізикальних і лабораторно-інструментальних обстежень у випадку ЛНП включає [2, 3, 6]:

I. Клінічний статус

- а) оцінка лімфатичних вузлів;
- б) проведення аускультативної легень і серця;
- в) пальпація (особливо паренхіматозних органів);
- г) установлення наявності диспептичного та абдомінального синдромів;
- д) оцінка неврологічного статусу.

II. Лабораторні обстеження

1. Перший етап:
 - а) загальний аналіз крові (з ретикулоцитами та тромбоцитами);
 - б) бактеріологічні посіви біологічних середовищ (обов'язково гемокультура);

- в) дослідження крові на тифо-паратифозну групу;
- г) туберкулінова проба Манту;
- д) ехоскопічні дослідження органів і систем;
- е) рентгенологічні дослідження суглобів, придаткових пазух носа тощо;
- ж) електрокардіографія;
- 2. Другий етап:
 - а) повторні загальноклінічні та бактеріологічні дослідження;
 - б) біохімічні дослідження (печінкові проби, аналіз білкових фракцій, коагулограма, ревмопроби чи гострофазові показники);
 - в) маркерна діагностика гепатотропних і гепатоспецифічних вірусів, а також внутрішньоклітинних збудників (скринінг);
 - г) молекулярно-генетичні дослідження (ПЛР-діагностика ДНК-вірусів і внутрішньоклітинних збудників);
- 3) Третій етап:
 - а) огляд спеціалістів (невролог, офтальмолог, хірург, ендокринолог тощо);
 - б) інвазивні дослідження (біопсія печінки; пункції – спінальна, стерильна тощо; ФЕГДС, ректороманоскопія, колоноскопія);
 - в) томографія (ядерно-магнітно-резонансна, комп'ютерна томографія з контрастуванням);
 - г) визначення імунного статусу (імунограма);
 - д) скринінг аутоімунних захворювань;
 - е) алергопроби.

Симптоматичне лікування ЛНП

Дослідження для діагностики ЛНП часто потребують багато часу. В цей період допомога пацієнту може надаватися симптоматично. Існують аргументи як на користь симптоматичного зниження температури тіла, так і проти нього, хоча нормативними документами визначені абсолютні показання для застосування парацетамолу, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і антибіотиків (переважно широкого спектра дії) [4, 26, 28].

- ✓ Аргументи на користь лікування:
 - несприятливий вплив на метаболічні процеси, органи та системи;
 - можливість виникнення фебрильних судом, особливо в людей літнього віку та в дітей віком <3 років з обтяженим неврологічним анамнезом;
 - пригнічення моторики шлунково-кишкового тракту;
 - порушення розвитку плода у випадку ЛНП у вагітних.
- ✓ Аргументи проти:
 - декомпенсація імунного каскаду;
 - утруднення діагностики та прогнозування розвитку патології.
- ✓ Абсолютні показання для симптоматичного лікування ЛНП включають такі стани:
 - гіперпірексія (>40 °C);
 - вік >70 років і ранній вік – для запобігання фебрильним судомам;
 - вік >60 років або дошкільний – у випадку обтяженого коморбідного фону, особливо судоми в анамнезі;
 - дисфункція органів / системи на тлі лихоманки.
- ✓ Відносні показання для симптоматичного лікування ЛНП:
 - температура 38-40 °C;
 - вік >65 років або до 5 років;
 - коморбідність.
- ✓ До найпоширеніших методів зниження температури тіла належать:
 - антипіретики (парацетамол, НПЗП, кортикостероїди);
 - гіпотермічні препарати (хлорпромазин);
 - зовнішнє охолодження – застосовується лише при протипоказаннях для застосування антипіретиків і гіпотермічних препаратів, оскільки організм починає компенсаторно продукувати ендогенне тепло;
 - допоміжні методи (підтримання температури зовнішнього середовища на рівні 20-21 °C, спокій, постільний режим, достатнє споживання рідини кімнатної температури, уникання висококалорійної їжі та перевантаження білками, запобігання зовнішньому перегріванню).

Парацетамол, НПЗП та кортикостероїди знижують температуру тіла, не усуваючи її причини. Вони також не впливають на температуру, яка не пов'язана з дією пірогенів (атропінову та тиреотоксичну лихоманки, «тепловий удар»). Ці препарати не знижують температури нижче фізіологічних значень, оскільки є жарознижувальними, а не гіпотермічними.

Парацетамол є препаратом вибору при ЛНП. Механізм дії: відновлення до нормальних показників температури тіла шляхом блокади циклооксигенази. Максимальна концентрація в крові спостерігається через 1-2 год після прийому. Парацетамол характеризується високою абсорбцією за перорального прийому, метаболізується переважно печінкою (80%). У разі блювання можна застосовувати у вигляді ректальних свічок зі збільшенням розрахункової дози на 25-50%. Цей препарат має побічну дію у вигляді гепатотоксичності, тому призначається нетривалим курсом. Препарати для тривалого прийому на основі парацетамолу потребують ретельного контролю показників загального аналізу крові, коагулограми та проведення оцінки ризиків щодо розвитку кровотеч. Підвищення дози не збільшує жарознижувального ефекту. Дози для дорослих – 0,5-1 г на прийом, максимальна добова доза – 4 г. У дітей дозу парацетамолу зазвичай розраховують за масою тіла.

За неефективності парацетамолу можливе застосування НПЗП з урахуванням протипоказань. Кортикостероїди застосовуються в разі ЛНП за її стійкості до парацетамолу й НПЗП, оскільки мають певні побічні ефекти у вигляді імуносупресії та впливу на стан кісток, глюкозу крові, артеріальний тиск.

Найчастіше в клінічній практиці використовується дексаметазон (перорально, внутрішньом'язово та внутрішньовенно при тривалій гіперпірексії). Після внутрішньовенного введення максимальна концентрація дексаметазону в плазмі крові спостерігається через 5 хв (клінічний ефект – через 40-50 хв), після внутрішньом'язового – через 1 год (клінічний ефект – через 8 год), після перорального прийому – через 1,5-2 та 5-6 год відповідно. Рекомендована доза для дорослих становить 0,5-9 мг/добу, для дітей – 0,02 мг/кг маси тіла на добу за 3 ін'єкції (або 0,008-0,01 мг/кг маси тіла).

Преднізолон використовується переважно перорально. В дорослих дозування препарату значно варіюється залежно від показань; для дітей початкова доза становить 1-2 мг/кг/добу та розподіляється на 4-6 прийомів, а підтримувальна доза – 300-600 мкг/кг/добу. Клінічний ефект досягається швидше та тримається довше, ніж у випадку застосування дексаметазону.

При теплових захворюваннях використовуються нейрорепетики, як-от хлорпромазин.

Останній чинить гіпотермічну дію центрального походження – впливає безпосередньо на центр терморегуляції; використовується ентерально (у вигляді драже) та парентерально (внутрішньом'язово і внутрішньовенно) у вигляді 2,5% розчину. Вищі дози для дорослих залежать від способу введення: внутрішньо – 0,3 г на прийом, внутрішньом'язово – 0,15 г і внутрішньовенно – 0,1 г. Дітям хлорпромазин призначають у менших дозах залежно від віку – від 0,01-0,02 до 0,15-0,2 г/добу, пацієнтам літнього віку – до 0,3 г/добу.

Література

1. Дворецкий Л.И. Лихорадка неясного генеза. – Вечная клиническая интрига. – Киев, МЕДпресс-информ. – 2017: 176.
2. Дзяк Г.В., Василенко А.М., Потабашный В.А. и др. Лихорадка неясного генеза. Принципы диагностического поиска. Health-ua.com (Специализированный медицинский портал). 2015: 12-23.
3. Козловська А. Лихоманка неясного походження: діагностичний алгоритм від А до Я // Український медичний часопис. – 2019. – № 4 (2). – С. 11-14. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2019-4%282%29-4.
4. Марков І.С., Марков А.І. Затяжний субфебрилітет, фебрильні лихоманки та фебрильні атаки неясного генезу: новий підхід до діагностики та лікування // Актуальна інфектологія. – 2021. – Том 9, № 4. – С. 11-18 – doi: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.4.2021.246479>.
5. Пасиешвили Л.М. Диагностические подходы при синдроме субфебрилитета. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. 2017; 1: 23-30.
6. Пасиешвили Л.М., Железнякова Н.М., Пасиешвили Т.М. Лихорадка неясного генеза. Пути и принципы диагностического поиска в общей врачебной практике // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. – 2021. – № 2. – С. 10-21 – doi: [10.15407/internalmed2021.02.010](https://doi.org/10.15407/internalmed2021.02.010).
7. Ошлянська О.А., Музина Н.М., Арчакова Т.М., Надточій Т.Г., Дорошенко А.О. До питання про диференційну діагностику лихоманки неутраченного генезу у дітей: особливий випадок // Український журнал перинатології та педіатрії. – 2019. – № 3 (79). – С. 49-57. – Режим доступу: <http://med-expert.com.ua>.
8. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Гіпертермія» від 15.01.2014 – Режим доступу: <http://www.webcardio.org>.
9. Betrains A., Moreel L., De Langhe E., Blockmans D., Vanderschueren S. Rheumatic disorders among patients with fever of unknown origin: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.*, 2022 Oct; 56: 152066. doi: [10.1016/j.semarthrit.2022.152066](https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152066).
10. Betrains A., Mulders-Manders C.M., Rovers C.P., Vanderschueren S., Auwaerter P.G.; International Fever and Inflammation of Unknown Origin Research Working Group. Recommendations for Updating Fever and Inflammation of Unknown Origin From a Modified Delphi Consensus Panel. *Open Forum Infect Dis.*, 2024; 11 (7): ofae298. doi: [10.1093/ofid/ofae298](https://doi.org/10.1093/ofid/ofae298).
11. Brown I., Finnigan N.A. Fever of Unknown Origin., 2023 Aug 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan, PMID: 30335298.
12. David A., Quinlan J.D. Fever of Unknown Origin in Adults. *Am Fam Physician.*, 2022-1; 105 (2): 137-143.
13. Erdem H., Baymakova M., Alkan S., Letaief A., Yahia W.B., Dayyab F. et al. Classical fever of unknown origin in 21 countries with different economic development: an international ID-IRI study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 2023 Apr; 42 (4): 387-398. doi: [10.1007/s10096-023-04561-5](https://doi.org/10.1007/s10096-023-04561-5).
14. Erdem H., Al-Tawfiq J.A., Abid M., Yahia W.B., Akafity G., Ramadan M.E. et al. Infectious causes of fever of unknown origin in developing countries: An international ID-IRI study. *J Intensive Med.*, 2023; 4 (1): 94-100. doi: [10.1016/j.jointm.2023.07.004](https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.07.004).
15. Foggo I., Cavenagh J. Malignant causes of fever of unknown origin. *Clinical Medicine.*, 2015; 18: 292-294.
16. Gafoor S., Robertson R., Ansari F.A., Karim S., Nlandu Z. Subacute Thyroiditis Masquerading as Fever of Unknown Origin. *Cureus.*, 2024; 16 (3): e56576. doi: [10.7759/cureus.56576](https://doi.org/10.7759/cureus.56576).
17. Haidar G., Singh N. Fever of Unknown Origin. *N Engl J Med.*, 2022; 386 (5): 463-477. doi: [10.1056/NEJMra2111003](https://doi.org/10.1056/NEJMra2111003).
18. Ko J.W., Lee S.E., Park J.H., Kim B. Risk factors that are associated with adrenal insufficiency among patients with fever of unknown origin. *Postgrad Med.*, 2023; 135 (7): 734-740. doi: [10.1080/00325481.2023.2261355](https://doi.org/10.1080/00325481.2023.2261355).
19. Liu H., Zhang T., Wang Y., Fan H., Huang X., Jiao Y. Clinical features of patients presenting with fever of unknown origin caused by non-tuberculous mycobacterium infection. *J Infect Dev Ctries.*, 2023; 17 (7): 1014-1021. doi: [10.3855/jidc.17610](https://doi.org/10.3855/jidc.17610).
20. Minamimoto R. Optimal use of the FDG-PET/CT in the diagnostic process of fever of unknown origin (FUO): a comprehensive review. *Jpn J Radiol.*, 2022; 40 (11): 1121-1137. doi: [10.1007/s11604-022-01306-w](https://doi.org/10.1007/s11604-022-01306-w).
21. Mulders-Manders C., Simon A., Bleeker-Rovers C. Fever of unknown origin. *Clin Med (Lond.)*, 2015; 15 (3): 280-284. doi: [10.7861/clinmedicine.15-3-280](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.15-3-280).
22. Palestro C.J., Abikhzer G., Bar-Sever Z., Bartel T., Brady R., Grady E.E., Israel O., Jain S.K., Kandiah S., Sathegke M.M., Shulkin B.L. Summary: Appropriate Use Criteria for the Use of Nuclear Medicine in Fever of Unknown Origin. *J Nucl Med.*, 2024 Nov 1; 65 (11): 1786-1788. doi: [10.2967/jnumed.124.268797](https://doi.org/10.2967/jnumed.124.268797).
23. Unger M., Karanicas G., Kerschbaumer A. et al. Fever of unknown origin (FUO) revised. *Wien Klin Wochenschr.*, 2016; 128 (21): 796-801.
24. Wright W.F., Auwaerter P.G. Fever and Fever of Unknown Origin: Review, Recent Advances, and Lingering Dogma. *Open Forum Infect Dis.*, 2020; 7 (5): ofaa132. Published 2020 May 2. doi: [10.1093/ofid/ofaa132](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa132).
25. Wright W.F., Betrains A., Stelmash L., Mulders-Manders C.M., Rovers C.P., Vanderschueren S., Auwaerter P.G. Development of a Consensus-Based List of Potential Quality Indicators for Fever and Inflammation of Unknown Origin. *Open Forum Infect Dis.*, 2024; 11 (2): ofad671. doi: [10.1093/ofid/ofad671](https://doi.org/10.1093/ofid/ofad671).
26. Wright W.F., Betz J.F., Auwaerter P.G. Prospective Studies Comparing Structured vs Nonstructured Diagnostic Protocol Evaluations Among Patients With Fever of Unknown Origin: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.*, 2022 Jun 1; 5 (6): e2215000. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2022.15000](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.15000).
27. Wright W.F., Mackowiak P.A. Origin, Evolution and Clinical Application of the Thermometer. *Am J Med Sci.*, 2016; 351 (5): 526-534. doi: [10.1016/j.amjms.2015.11.019](https://doi.org/10.1016/j.amjms.2015.11.019).
28. Wright W.F., Mulders-Manders C.M., Auwaerter P.G., Bleeker-Rovers C.P. Fever of Unknown Origin (FUO) – A Call for New Research Standards and Updated Clinical Management. *Am J Med.*, 2022 Feb; 135 (2): 173-178. doi: [10.1016/j.amjmed.2021.07.038](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.038). Epub 2021 Aug 24.
29. Wright W.F., Wang J., Auwaerter P.G. Fever of Unknown Origin (FUO) Criteria Influences Diagnostic Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med.*, 2024 Jul 26; S 0002-9343(24)00476-5. doi: [10.1016/j.amjmed.2024.07.015](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2024.07.015).

Особливості ліпідознижувальної терапії у пацієнтів високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є незмінним лідером серед причин смертності в усьому світі та в Україні зокрема. Так, у 2021 році смертність через ССЗ, включаючи ішемічну хворобу серця (ІХС), становила 418 випадків на 100 тис. населення. Пацієнти з гострим коронарним синдромом (ГКС) на тлі ІХС потребують особливої уваги, оскільки вони є одним із головних факторів у структурі загальної та серцево-судинної смертності, випадків госпіталізації, економічного навантаження на країну. З огляду на це заходи вторинної профілактики щодо виникнення повторних епізодів ГКС, зокрема корекція ліпідного профілю, є наріжним каменем у веденні такої категорії хворих.

ГКС – сукупність клінічних симптомів, які проявляються гострою ішемією міокарда при порушенні його кровопостачання внаслідок зменшення кровотоку в коронарних артеріях. ГКС зазвичай зумовлюється руйнуванням (розривом або ерозією) нестабільної атеросклеротичної бляшки коронарної артерії та/або мікроемболією, що спричиняє зниження кровотоку й подальшу ішемію міокарда (Libby, 2013; Falk et al., 2013). ГКС включає 3 пов'язані клінічні стани, що існують уздовж континууму тяжкості: нестабільну стенокардію, інфаркт міокарда (ІМ) без підйому сегмента ST (NSTEMI) та ІМ із підйомом сегмента ST і наявністю чи відсутністю зубця Q (STEMI).

В пацієнтів із нещодавнім ГКС частота подій, пов'язаних з атеросклеротичними ССЗ (АССЗ), є значно вищою, ніж у хворих із хронічними кардіоваскулярними захворюваннями, причому частота серцево-судинної смерті, ІМ, ішемічного інсульту становить від 10 до 15% упродовж року після ГКС (Ulvenstam et al., 2023; Steen et al., 2022). Вищий ризик серед пацієнтів із ГКС потребує жорсткішої тактики в досягненні цільових показників холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у пацієнтів із нещодавнім ГКС порівняно із хворими з ІХС (Virani et al., 2023; Ulvenstam et al., 2023; Steen et al., 2022). Результати рандомізованих клінічних досліджень (РКД) продемонстрували зменшення атеросклеротичних серцево-судинних подій за допомогою різних фармакологічних підходів до зниження рівня ХС ЛПНЩ, при цьому величина користі напряму залежала від ступеня зниження рівня ХС ЛПНЩ (Baigent et al., 2010).

Групи ризику та цілі лікування

У настановах із лікування дисліпідемій Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства з атеросклерозу (EAS) 2019 р. наголошено на необхідності подальшого зменшення ХС ЛПНЩ у хворих груп високого і дуже високого ризику на основі отриманих висновків про те, що нижчі рівні ХС ЛПНЩ є кращими за вищі й не спричиняють жодних небажаних ефектів (Mach et al., 2020).

- ➔ До групи високого серцево-судинного ризику належать:
 - виражені окремі фактори ризику: загальний холестерин >8 ммоль/л, ХС ЛПНЩ >4,9 ммоль/л або артеріальний тиск >180/110 мм рт. ст.;
 - пацієнти із сімейною гіперхолестеринемією без інших основних ризиків;
 - хворі на цукровий діабет без ураження органів-мішеней або з додатковими факторами ризику;
 - хронічна хвороба нирок з помірним порушенням функції (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) 30-59 мл/хв/1,73 м²);
 - показник за шкалою SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation) від 5 до 10% для 10-річного ризику летального ССЗ.
- ➔ Група дуже високого серцево-судинного ризику характеризується:
 - наявністю задокументованих АССЗ (наприклад, ІМ, інсульт, стабільна стенокардія);
 - виявленям значних атеросклеротичних змін при візуалізації (наприклад, бляшки на коронарній ангіографії або УЗД сонних артерій);
 - хронічною хворобою нирок із тяжким порушенням функції (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²);
 - показником SCORE >10% для 10-річного ризику фатальних ССЗ;
 - генетично зумовленою гіперхолестеринемією з іншими значними факторами ризику.

- ➔ До пацієнтів екстремально високого ризику належать:
 - хворі з повторними серцево-судинними подіями протягом 2 років, незважаючи на оптимальну терапію;
 - особи із множинними факторами ризику, як-от тяжка гіперхолестеринемія, неконтрольована артеріальна гіпертензія та цукровий діабет;
 - пацієнти після ГКС з анамнезом інших васкулярних подій / хвороби периферійних артерій / поліваскулярного ураження / багатосудинного ураження коронарних артерій / сімейної гіперхолестеринемії.
- Цільові рівні ХС ЛПНЩ для осіб із високим ризиком становлять <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл), для дуже високого ризику – зниження ХС ЛПНЩ не менше ніж на 50% початкового, цільовий



Рис. 1. Комбінована ЛЗТ як стратегія першої лінії для пацієнтів високого та дуже високого ризику (адаптовано за Ray K.K. et al., 2021)
Примітка: PCSK9 – інгібітори пропротеїнової конвертази субтилізін-нексинового типу.

рівень – <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл). Водночас для пацієнтів із ССЗ, які переживають повторний судинний напад протягом 2 років (не обов'язково того самого типу, що і перший) на тлі приймання статинів у максимально переносимій дозі, рекомендовано знизити рівень ХС ЛПНЩ <1,0 ммоль/л (<40 мг/дл) (ESC/EAS, 2019).

Високоінтенсивна статинотерапія

Статини – добре відомі препарати першої лінії для зменшення вмісту ХС ЛПНЩ. У сучасних клінічних настановах, у рекомендаціях ESC (2019) зазначено, що першим кроком лікування дисліпідемії має бути титрування дози статину до максимально переносимої. Другим кроком передбачено додавання комбінованої терапії з різним класом показань залежно від клінічної ситуації у разі недостиження цільового рівня ХС ЛПНЩ на тлі приймання статинів високої інтенсивності.

У пацієнтів із ГКС РКД продемонстрували додаткові переваги терапії статинами високої інтенсивності порівняно з помірно інтенсивністю щодо зниження серйозних серцево-судинних подій (MACE) (Schwartz et al., 2001; de Lemos et al., 2004; Cannon et al., 2004; Baigent et al., 2010). Варто зазначити, що разом із ліпідознижувальною дією застосування статинів забезпечує антиагрегантний і протизапальний ефекти, а також поліпшення функції ендотелію (Xie et al., 2024), що особливо важливо в пацієнтів із ГКС.

Високоінтенсивне лікування статинами знижує концентрацію ХС ЛПНЩ на ≥50%. Метааналіз 5 РКД показав, що зниження концентрації ХС ЛПНЩ за участю статинів високої інтенсивності порівняно зі статинами помірної інтенсивності зменшує основні судинні події на ≈15% у пацієнтів з ІХС (Baigent et al., 2010). Метааналіз окремих учасників досліджень The A to Z та PROVE IT-TIMI 22, обидва з яких проводилися в пацієнтів, стан яких стабілізувався на ранніх стадіях після ГКС, продемонстрував значне зниження серцево-судинної та смертності від усіх причин за інтенсивніших режимів статинів порівняно з менш інтенсивними (Murphy et al., 2007). Користь високоінтенсивного режиму статинів проявляється досить рано після ГКС і зберігається протягом тривалого часу та не залежить від базової концентрації ХС ЛПНЩ, тому корекція ліпідного профілю є особливо важливою на ранніх етапах госпіталізації пацієнтів із ГКС (Cannon et al., 2004).

Ознак будь-яких занепокоєнь щодо безпеки від досягнення дуже низьких концентрацій ХС ЛПНЩ при застосуванні статинів або інших гіполіпідемічних методів лікування не спостерігалось; отже, високоінтенсивну терапію статинами не слід зменшувати під час подальшого спостереження в хворих, які добре переносять лікування (Wiviott et al., 2005).

Алгоритм терапії у пацієнтів із високим ризиком

Монотерапія статинами, навіть високоінтенсивними, в більшості пацієнтів не дозволяє досягти цільових рівнів ХС ЛПНЩ, рекомендованих у настановах. Оскільки кардіопротекторний ефект зниження ХС ЛПНЩ не залежить від конкретного механізму дії препарату, це відкриває можливість усунути розрив між рекомендаціями та реальними досягнутими показниками в клінічній практиці. Однак для цього необхідні суттєві зміни в підходах до лікування та більш прагматичне мислення. Тому пропонується змінити парадигму терапії для пацієнтів із дуже високим кардіоваскулярним ризиком, переходячи від підходу «спочатку інтенсивна терапія статинами» до концепції інтенсивної ліпідознижувальної терапії. Це означає, що в таких пацієнтів зниження ХС ЛПНЩ має відбуватися максимально ефективно, без зволікань і з використанням усіх доступних можливостей.

За останнє десятиліття клінічні дослідження ліпідознижувальної терапії дозволили точно оцінити середнє зниження рівня ХС ЛПНЩ для кожного типу лікування. Це дало змогу розробити спрощений алгоритм терапії для пацієнтів із дуже високим ризиком, що дозволяє ефективно контролювати рівень ХС ЛПНЩ (рис. 1).

Перший крок у такому підході полягає в стартовій комбінації статину та езетимібу, що забезпечує раннє значне зниження рівня ХС ЛПНЩ на понад 50% і має стати стандартом клінічної практики. Якщо цільових рівнів ЛПНЩ, рекомендованих у настановах 2019 року (зниження >50% і концентрація <1,4 ммоль/л), не досягнуто, слід додати третій ліпідознижувальний препарат, такий як бемпедоева кислота або інгібітори PCSK9 (моноклональні антитіла проти PCSK9 або PCSK9 siRNA).

Для пацієнтів із непереносимістю статинів також рекомендується комбінована терапія на першому етапі, наприклад поєднання езетимібу з бемпедоевою кислотою або з інгібіторами PCSK9. Такий підхід дозволяє забезпечити ефективне індивідуалізоване зниження ЛПНЩ відповідно до сучасних рекомендацій.

Комбінована терапія

Нерідко виникають ситуації, коли застосування високодозової статинотерапії недостатньо для досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ або пацієнти погано переносять статини. В таких випадках необхідно розглянути комбіновану ліпідознижувальну терапію.

Непереносимість статинів часто зустрічається в клінічній практиці; найпоширенішим проявом є м'язові симптоми, пов'язані зі статинотерапією (Buttaci et al., 2022). Для встановлення факту непереносимості статинів необхідно підтвердження виникнення значених симптомів на тлі приймання щонайменше двох статинів,

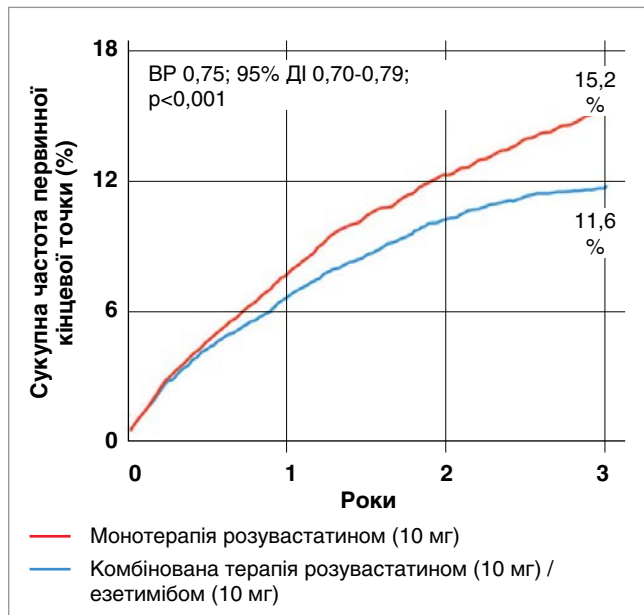


Рис. 2. Сукупна частота первинної кінцевої точки (серцево-судинна смерть, ІМ, реваскуляризації коронарної артерії, серцева недостатність або нефатальний інсульт) протягом 3-річного періоду спостереження в межах дослідження RACING (адаптовано за Lee S.-J. et al., 2023)

включно зі щонайменше одним у найнижчій затвердженій добовій дозі (Cheeley et al., 2022). Наразі для пацієнтів із повною або частковою непереносимістю статинів доступні варіанти включають езетиміб, моноклональні антитіла до інгібітора PCSK9, інклісіран та бемпедоєву кислоту. Було продемонстровано, що езетиміб і PCSK9 є безпечними та добре переносяться, а також покращують ліпідні параметри в пацієнтів із непереносимістю статинів (Moriarty et al., 2015; Nissen et al., 2016).

Згідно з останніми рекомендаціями АНА/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA (2023), для пацієнтів, які не досягли цільового рівня ХС ЛПНЩ при максимально переносимій терапії статинами, а також для хворих, котрі не переносять статинів, доцільно застосовувати нестатинні препарати, як-от езетиміб, оскільки вони можуть знизити як рівні ХС ЛПНЩ, так і ризик МАСЕ (Cannon et al., 2015; Schwartz et al., 2018; Sabatine et al., 2017; Moriarty et al., 2015; Nissen et al., 2016, 2023).

Нині доступні численні терапевтичні варіанти, які можна додати до максимально переносимої терапії статинами для досягнення бажаних цілей ХС ЛПНЩ у пацієнтів із ГКС. Езетиміб знижує рівень ХС ЛПНЩ на 15-25%, блокуючи його всмоктування зі шлунково-кишкового тракту за допомогою білка Niemann-Pick C 1-Like 1 (NPC 1L1), додатково знижуючи рівень ХС ЛПНЩ на 23-24% при застосуванні разом зі статинами (Cannon et al., 2015). Під час проведення дослідження IMPROVE IT вивчали комбінацію симвастатину (40 мг) й езетимібу (10 мг) (симвастатин/езетиміб) порівняно із симвастатином (40 мг) і плацебо (монотерапія симвастатином) у пацієнтів, госпіталізованих із ГКС протягом останніх 10 днів. Середній час від ГКС до рандомізації становив 5 днів, при цьому 34% пацієнтів уже приймали статини на момент події ГКС. Додавання езетимібу знизило відносний ризик МАСЕ на 6,4% протягом 6 років спостереження. Езетиміб добре переносився (Cannon et al., 2015).

Клінічні дослідження інгібіторів PCSK9 продемонстрували 15% зниження відносного ризику МАСЕ в середньому від 2 до 3 років, включаючи пацієнтів >1 міс після ГКС (Schwartz et al., 2018; Sabatine et al., 2017; Gencer et al., 2020). Еволокумаб ефективно знижує рівень ХС ЛПНЩ на ранній стадії після ГКС; він продемонстрував сприятливі зміни компонентів бляшок, визначені за допомогою внутрішньокоронарної візуалізації у пацієнтів із NSTEMI (Koskinas et al., 2019; Leucker et al., 2020; Nicholls et al., 2022).

Інклісіран – це невелика інтерферувальна РНК, спрямована на пригнічення синтезу білка PCSK9, яку вводять із 6-місячними інтервалами після початкової 3-місячної дози. Інклісіран знижує рівень ХС ЛПНЩ на ≈50% і добре переноситься (Ray et al., 2020), але результати досліджень щодо клінічних ефектів наразі недоступні. Бемпедоєва кислота зумовлює ≈20% зниження рівня ХС ЛПНЩ; знижує МАСЕ на 13% у пацієнтів із непереносимістю статинів, якщо її застосовувати розпочинати >90 днів після ГКС (Nissen et al., 2023).

Серед зазначених можливих комбінацій найдослідженішою, найбезпечнішою та економічно доступною є комбінація езетимібу і статинів. Метою рандомізованого обсерваційного дослідження RACING було порівняння ефективності та безпеки високоінтенсивної монотерапії розувастатином та комбінованої терапії (розувастатин/езетиміб) для пацієнтів з атеросклеротичними ССЗ, яким був імплантований стент із медикаментозним покриттям (n=72 050). Зокрема, 10 794 пацієнти отримували комбіновану терапію (розувастатин 10 мг плюс езетиміб 10 мг), 61 256 пацієнтів – монотерапію розувастатином (20 мг). Первинною кінцевою точкою була комбінована частота серцево-судинної смерті, ІМ, реваскуляризації коронарної артерії, госпіталізації для лікування серцевої недостатності та нефатального інсульту впродовж 3-річного періоду спостереження. Дослідження показало, що комбінована гіполіпідемічна терапія була пов'язана з меншою частотою первинної кінцевої точки (11,6 проти 15,2% для групи монотерапії; відношення ризиків (BP) 0,75; 95% ДІ 0,70-0,79; p<0,001) (рис. 2).

Порівняно з монотерапією статинами високої інтенсивності комбінована гіполіпідемічна терапія характеризувалася меншою кількістю припинень лікування (6,5 проти 7,6%; BP 0,85; 95% ДІ 0,78-0,94; p<0,001) і меншою частотою нових випадків цукрового

діабету (7,7 проти 9,6%; BP 0,80; 95% ДІ 0,72-0,88; p<0,001). Комбінована ліпідознижувальна терапія розувастатином та езетимібом асоціювалася зі сприятливими клінічними результатами та дотриманням режиму лікування пацієнтів з імплантованим стентом із медикаментозним покриттям (Lee et al., 2023).

Застосування комбінованої терапії з фіксованою дозою за допомогою твердих капсул

Нині у фармації широко застосовують технології, які дають змогу створювати удосконалені форми лікарських препаратів. Такою є технологія «дуопіл»: поєднання двох окремих таблеток, кожна з яких створена за своєю технологією, в одній капсулі. У тверді капсули можна вмщувати порошки, гранули, міні-/мікротаблетки або менші капсули – у більшу. Ці комбінації можуть містити кілька активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), щоб уникнути проблем несумісності, пов'язаних із певними препаратами. Меншу капсулу можна інкапсулювати в більшу, що дає можливість ефективно розділити дві речовини та зберегти їх синергетичний ефект. У такий спосіб вдається вирішити не тільки питання несумісності, але й утворення домішок через взаємодію АФІ, оскільки між препаратами немає контакту. Залежно від вимог до рецептури, дві або більше активні речовини можна комбінувати у формі пелет, мікротаблеток або порошків. Ця комбінація надає пацієнтам можливість приймати препарат раз на добу, що сприяє поліпшенню прихильності до лікування. Ще одна перевага полягає в тому, що можна досягти комбінації різних параметрів профілю вивільнення (один препарат може бути у формі з негайним вивільненням, а інший – із модифікованим або кожен у складі комбінації може бути розроблений для вивільнення в різних ділянках шлунково-кишкового тракту). Це може бути досягнуто завдяки використанню декількох таблеток із різними покриттями для забезпечення кількох профілів вивільнення препарату.

З огляду на нижчі цільові показники ХС ЛПНЩ у пацієнтів дуже високого та екстремального серцево-судинного ризику

ліпідознижувальну терапію для цієї категорії осіб доцільно розпочинати із комбінації статину й езетимібу. Так, згідно з рекомендаціями ESC та EAS, комбінована терапія, яка включає статини й езетиміб, є ефективнішою за монотерапію для досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ. Комбінована терапія із застосуванням статину та езетимібу також забезпечує швидше досягнення цільових показників, що є критично важливим для пацієнтів з екстремальним ризиком (клас рекомендації I, рівень доказів B).

Загалом застосування комбінації ліпідознижувальних препаратів із фіксованою дозою в 1 таблетці сприяє ефективнішому зниженню рівня ХС ЛПНЩ порівняно з монотерапією, а також покращує прихильність до лікування (Katzmann et al., 2020). Поєднання статину та езетимібу в 1 таблетці підвищує прихильність до ліпідознижувальної терапії у пацієнтів різних вікових груп та з різними рівнями серцево-судинного ризику (Rea et al., 2021).



Отже, лікування пацієнтів із дуже високим та екстремальним серцево-судинним ризиком необхідно розпочинати із застосування комбінованої ліпідознижувальної терапії, що забезпечує ефективне й швидке досягнення цільових рівнів ХС ЛПНЩ і профілакує МАСЕ. Комбінована терапія статинам та езетимібом рекомендована пацієнтам із високим і дуже високим та екстремальним ризиком як основний стандарт лікування для досягнення більш раннього зниження >50% ХС ЛПНЩ. На відміну від високоінтенсивної статинотерапії, застосування фіксованих комбінацій статину й езетимібу асоційовано із кращою прихильністю та меншою частотою відмови від лікування.

На ринку України комбінація розувастатину й езетимібу представлена препаратом Розуліп® Плюс у дозуванні (розувастатин/езетиміб) 10/10 та 20/10 мг.

Підготувала Людмила Суржко



РОЗУЛІП® ПЛЮС

розувастатин + езетиміб
КАПСУЛИ

ПОДВІЙНИЙ контроль холестерину

- Знижує синтез холестерину в печінці
- Пригнічує абсорбцію екзогенного холестерину в кишечнику

РОЗУЛІП® ПЛЮС. 1 капсула містить дві таблетки: 1 таблетку розувастатину 10 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг; або 1 таблетку розувастатину 20 мг та 1 таблетку езетимібу 10 мг. Показання. Лікарський засіб призначати додатково до дієти для лікування дорослих пацієнтів із первинною гіперхолестеринемією, у яких достатній контроль захворювання досягається одночасним застосуванням розувастатину й езетимібу як монокомпонентних препаратів в тих самих дозах, що і в комбінованому препараті. Протипоказання. Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; активне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок; міопатія; одночасне застосування циклоспору; дитячий вік; вагітність, період годування груддю та ін. Побічні реакції. Головний біль, астения, запор, нудота, висипання, свербіж, міалгія та ін. Відлуксається за рецептом лікаря. Р.П. №UA/16808/01/01, № UA/16807/01/01. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

*Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

1. Мається на увазі Розуліп® Плюс у формі капсул твердих, містить дві таблетки, 1 таблетку розувастатину та 1 таблетку езетимібу. Детальна інформація міститься в інструкції з медичного застосування препарату.

ХС – холестерин. ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності. ТГ – тригліцериди.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, та розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

ЗУПИНЯТИСЬ НЕМАЄ ПРИЧИН!

БАКТЕРІЇ

ВІРУСИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

ГРИБКИ



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

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

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

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

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



Антисептики у сучасній медицині: особливості застосування та значення в еру антибіотикорезистентності

У XXI столітті тема антисептиків набула особливої актуальності через стрімке зростання антибіотикорезистентності та глобальні епідемічні загрози. Антибіотики, які раніше вважалися панацеєю від бактеріальних інфекцій, поступово втрачають свою ефективність. За даними ВООЗ, щорічно близько 5 млн летальних випадків пов'язані з антибіотикорезистентністю, з них 1,27 млн є прямим наслідком стійкості бактерій до ліків [1]. Прогнози ще тривожніші: очікується, що в період із 2025 по 2050 рік інфекції, стійкі до антибіотиків, спричинять понад 39 млн прямих смертей та 169 млн непрямих [2]. Ситуація ускладнюється глобальними епідемічними загрозами, як-от пандемії, які виявляють уразливість систем охорони здоров'я та актуалізують необхідність ефективних заходів інфекційного контролю. У таких умовах антисептики стають невід'ємною складовою превентивної медицини. Вони забезпечують швидке та широке знищення мікроорганізмів на поверхні шкіри й слизових оболонок, запобігаючи розвитку інфекцій та знижуючи потребу в застосуванні антибіотиків. Це особливо важливо з огляду на зростання резистентності, оскільки використання антисептиків може стримувати поширення стійких штамів і підтримувати ефективність наявних антибактеріальних препаратів.

Історія застосування антисептиків: від давнини до сучасної медицини

Антисептики є одним із найдавніших засобів боротьби з інфекціями. Задовго до відкриття мікроорганізмів люди використовували природні речовини для знезараження ран і лікування захворювань. Історія застосування цих засобів – це літопис спостережень, експериментів і наукових проривів, які заклали основу сучасної антисептики.

Антисептики в давніх цивілізаціях

У Стародавньому Єгипті лікарі вже використовували мед, вино та мідь для обробки ран [3]. Відомі папіруси, зокрема папірус Еберса (XVI ст. до н. е.), описують застосування смол і рослинних екстрактів для знищення «злих духів», які, як тепер відомо, могли бути патогенними бактеріями [4].

У Стародавній Греції Гіппократ рекомендував промивати рани вином й оцтом [5], а в Римській імперії лікарі, зокрема Гален, застосовували кип'ячену воду та олії для обробки пошкоджень [6]. Також в античній медицині активно використовували срібло та мідь як знезаражувальні засоби [7, 8].

У середньовічній Європі в періоди епідемій чуми й інших інфекційних хвороб широко застосовували пахучі смоли, трави та сірку, проте без розуміння їхнього справжнього механізму дії [9]. У східній медицині (Китай, Індія) популярними були екстракти алое, куркуми, імбиру та інших природних речовин із протимікробною активністю [10].

Розвиток антисептики в XIX столітті

Справжній прорив у розумінні ролі антисептиків стався в XIX столітті з появою медичної антисептики. У цей період завдяки мікробіологічним відкриттям стало зрозуміло, що інфекції спричиняють мікроорганізми, а їхнє поширення можна контролювати за допомогою спеціальних засобів.

Одним із перших, хто запропонував метод антисептики в хірургії, був Ігнац Земмельвейс. У 1847 році він помітив, що смертність від післяпологової гарячки значно знижується, якщо лікарі перед обстеженням пацієнтів мийуть руки в розчині хлорного вапна. Його відкриття випередило час, але спочатку не було прийняте колегами [11, 13].

Наступний ключовий етап пов'язаний із працями Джозефа Лістера. У 1867 році він запропонував використовувати карболову кислоту (фенол) для обробки операційних ран та інструментів. Це значно знизило смертність після хірургічних втручань і заклало основу сучасної хірургічної антисептики [12, 13].

Водночас Луї Пастер у своїх дослідженнях довів, що мікроорганізми є причиною гниття та інфекцій, а знищувати їх можна термічною обробкою або хімічними агентами. Його відкриття сприяли розробці нових антисептичних засобів і методів [13].

XX століття: поява сучасних антисептиків

Протягом XX століття відбувся бурхливий розвиток антисептики та дезінфекції. Почали з'являтися ефективніші та безпечніші засоби, які застосовувалися не лише в хірургії, а й у побуті, стоматології, гінекології та інших галузях медицини.

Одним із важливих відкриттів стало впровадження повідон-йоду в 1950-х роках [14]. Ця сполука забезпечила тривале вивільнення активного йоду, що дозволило уникнути подразнення та токсичності, характерних для спиртових йодовмісних розчинів. Відтоді повідон-йод став одним із найпоширеніших антисептиків, який використовується дотепер.

Серед інших антисептиків, котрі з'явилися в XX столітті, – хлоргексидин, який продемонстрував високу ефективність проти бактерій і грибів, що зробило його одним із найпопулярніших антисептиків у стоматології та хірургії [15]. Іншим важливим відкриттям став октенідин – катіонна поверхнево-активна речовина із широким спектром дії та низькою токсичністю, що дозволяє безпечно застосовувати її в різних клінічних умовах [16]. Четвертинні амонієві сполуки, як-от бензалконію хлорид, також набули великого поширення, особливо у сфері

дезінфекції медичних поверхонь та інструментів, завдяки своїй здатності ефективно знищувати патогени й забезпечувати тривалій антимікробний ефект [17].

Цікаво, що повідон-йод, комерційно відомий як Бетадин®, застосовувався не лише в клінічній практиці, а й у космічній галузі. У 1969 році саме цим антисептиком NASA обробляла командний модуль космічного корабля «Аполлон-11» після його повернення на Землю. Це був запобіжний захід, покликаний виключити ризик потенційного біологічного забруднення від невідомих патогенів, які могли бути занесені з Місяця. Такий вибір свідчить про високий рівень довіри до безпеки та ефективності повідон-йоду навіть у надзвичайно делікатних ситуаціях.

Від давніх часів до сьогодні антисептики пройшли довгий шлях розвитку, і їхня роль у медицині залишається незмінною. Нині, як і сотні років тому, вони є важливою зброєю в боротьбі з інфекціями, а вдосконалення цих сполук відкриває нові можливості для сучасної медицини.

Антисептики та антибіотики: що варто знати?

Визначення й основні відмінності

Антисептики та антибіотики – це два ключові класи антимікробних засобів, які виконують різні функції в боротьбі з патогенами.

Антисептики – це хімічні речовини, призначені для місцевого застосування на шкіру, слизові оболонки або ранові поверхні. Вони пригнічують або знищують широкий спектр мікроорганізмів (бактерій, вірусів, грибів) без проникнення в системний кровоток. Основний механізм їхньої дії полягає в руйнуванні клітинних мембран, денатурації білків та окисленні внутрішньоклітинних структур. Антисептики використовуються для знезараження ран, передопераційної підготовки, обробки рук медичного персоналу та догляду за слизовими оболонками [18, 27].

Антибіотики – це лікарські засоби, які можуть застосовуватися як місцево, так і системно, діючи на певні мікроорганізми через специфічні механізми (наприклад, інгібування синтезу клітинної стінки або блокування білкового синтезу). На відміну від антисептиків антибіотики мають вибіркову активність і спрямовані проти бактерій, не впливаючи на віруси чи гриби. Їхній ефект залежить від концентрації в тканинах і часу експозиції, що робить їх ефективним, але водночас вразливим інструментом через розвиток резистентності [19].

Проблема резистентності: антисептики vs. антибіотики

Одна з найбільших загроз сучасної медицини – антибіотикорезистентність. Її причинами є надмірне або некоректне застосування антибіотиків, що сприяє появі бактерій із механізмами захисту проти антимікробних препаратів. За оцінками ВООЗ, якщо проблема не буде взята під контроль, до 2050 року інфекції, зумовлені стійкими бактеріями, можуть стати основною причиною смертності у світі [20].

На відміну від антибіотиків антисептики значно рідше призводять до виникнення резистентності, оскільки їхній механізм дії є неспецифічним. Вони одночасно впливають на кілька життєво важливих структур мікроорганізму (мембрани, білки, ДНК), що ускладнює розвиток адаптаційних механізмів у патогенів [21].

Особливо варто виділити повідон-йод, який має унікальні властивості [21-27]:

- механізм дії – при контакті зі шкірою або слизовими оболонками він вивільняє активний йод, який порушує функціонування білків і нуклеїнових кислот патогенів, що призводить до їхньої загибелі;
- відсутність резистентності – через багатокomпонентний вплив мікроорганізми не можуть швидко адаптуватися до його дії, що підтверджено численними дослідженнями;

- широкий спектр активності – ефективний не тільки проти бактерій, а й проти вірусів (включно із SARS-CoV-2), грибів і найпростіших;

- руйнування мікробних біоплівки. Біоплівки, які утворюються бактеріями на поверхнях ран, слизових оболонок або медичних пристроях, значно ускладнюють лікування інфекцій через їхню стійкість до антибіотиків та імунної відповіді організму. Повідон-йод здатний проникати в структуру біоплівки і руйнувати її, що суттєво підвищує ефективність антисептичної обробки та сприяє швидшому загоєнню уражених тканин.

У боротьбі з інфекційними захворюваннями антисептики, зокрема повідон-йод, відіграють важливу роль у зниженні ризику поширення резистентних бактерій і можуть бути альтернативою або доповненням до антибіотикотерапії в певних клінічних ситуаціях.

Особливості застосування антисептиків: чому немає єдиних рекомендацій?

Антисептики широко використовуються в медицині, але їхнє застосування часто варіюється від лікаря до лікаря. Це пов'язано з відсутністю універсальних протоколів, адже вибір антисептика залежить від багатьох чинників: типу ураження, локалізації інфекції, загального стану пацієнта та особливостей самого антисептика [18, 27-30].

Наприклад, поверхневі ушкодження шкіри потребують одного підходу, натомість лікування глибоких інфікованих ран – зовсім іншого. Антисептики, які добре «працюють» для шкіри, можуть бути надто агресивними для слизових оболонок. Крім того, пацієнти з хронічними захворюваннями, як-от цукровий діабет, мають знижені регенеративні властивості шкіри, що вимагає особливо делікатного підходу до вибору антисептичного засобу.

Інший важливий аспект – різна активність антисептиків щодо певних збудників. Приміром, хлоргексидин виявляє високу ефективність проти бактерій, але має обмежену дію на віруси. Натомість повідон-йод завдяки механізму вивільнення активного йоду здатен знищувати не лише бактерії, а й віруси, гриби та найпростіші. Саме тому в багатьох клінічних ситуаціях лікарі віддають йому перевагу як антисептику широкого спектра дії.

Хоча в деяких сферах є чітко визначені стандарти застосування антисептиків (скажімо, в хірургії передопераційну обробку шкіри зазвичай здійснюють розчинами на основі йоду або хлоргексидину), в інших випадках медики керуються власним досвідом і клінічними спостереженнями. У практиці часто доводиться поєднувати різні антисептичні засоби для досягнення найкращого ефекту, особливо якщо йдеться про лікування інфекційних уражень.

Ще одним чинником, який впливає на вибір антисептика, є мета його застосування – профілактика чи лікування. У профілактичних цілях антисептики використовуються для обробки рук, знезараження ран, полоскання горла або ротової порожнини, щоб запобігти розвитку інфекції. Для лікування вони застосовуються у випадках, коли інфекційний процес вже розвинувся, – наприклад, при інфікованих ранах, пролежнях, гнійних ураженнях шкіри.

Через різноманітність клінічних ситуацій універсальні рекомендації щодо використання антисептиків складно розробити. Вибір оптимального засобу завжди має ґрунтуватися на індивідуальних особливостях пацієнта, типі інфекції та наукових даних про ефективність конкретного антисептика.

Продовження на стор. 36.

Антисептики у сучасній медицині:

особливості застосування та значення в еру антибіотикорезистентності

Продовження. Початок на стор. 35.

Повідон-йод як універсальний антисептик

Антисептики відіграють ключову роль у профілактиці та лікуванні інфекційних процесів, а повідон-йод є одним із найефективніших представників цього класу. Завдяки своєму унікальному механізму дії він демонструє широкий спектр антимікробної активності, що охоплює бактерії, віруси, гриби та найпростіші. Важливо, що, на відміну від антибіотиків, він практично не спричиняє розвиток резистентності, що робить його стратегічно важливим засобом у боротьбі з інфекційними загрозами XXI століття.

Механізм дії повідон-йоду: як працює активний йод?

Основа антисептичної дії повідон-йоду становить поступове вивільнення молекулярного йоду (I₂), який є активним компонентом. Повідон (полівінілпіролідон) виконує роль переносника, що стабілізує йод і забезпечує його контрольоване вивільнення при контакті з біологічними тканинами.

- Механізм дії йоду включає кілька рівнів [23]:
 - розщеплення клітинної мембрани: вільний йод порушує ліпідний бар'єр мембран бактерій і вірусів, що веде до втрати їхньої структурної цілісності;
 - окиснення амінокислот і білків: йод взаємодіє із сульфгідрильними (-SH) та гідроксильними (-OH) групами білків, що призводить до денатурації ферментів і порушення метаболічних процесів у мікроорганізмах;
 - пошкодження нуклеїнових кислот: йод взаємодіє з ДНК і РНК мікроорганізмів, індукуючи мутації та блокуючи реплікацію.

- Завдяки цим механізмам повідон-йод діє на широкий спектр патогенів [23, 26], зокрема на:
 - грампозитивні та грамнегативні бактерії (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*);
 - віруси (включаючи SARS-CoV-2, віруси грипу, вірус простого герпесу, риновіруси);
 - грибові збудники (*Candida spp.*, дерматофіти);
 - найпростіші (*Trichomonas vaginalis*).

Його швидкість дії вражає: дослідження показують, що більшість патогенів гине вже через 15-30 секунд після контакту з повідон-йодом [35, 37].

Чому повідон-йод не зумовлює резистентності?

На відміну від антибіотиків, дія яких зазвичай спрямована на специфічні внутрішньоклітинні мішені (наприклад, на рибосоми або білки стінки бактерій), йод має неспецифічний механізм. Він атакує клітини патогенів на декількох рівнях одночасно, що унеможливило розвиток адаптаційних механізмів у мікроорганізмів.

Клінічні дослідження підтверджують, що навіть за тривалого використання повідон-йоду бактерії не виробляють механізмів стійкості, тоді як антибіотики можуть втрачати ефективність вже через кілька років після початку їхнього активного використання [21-25].

Безпека застосування повідон-йоду: міфи та реальність

Повідон-йод широко використовується в медицині з 1950-х років і має добре вивчений профіль безпеки. Незважаючи на поширені побоювання, сучасні дослідження підтверджують, що він має низьку алергенність і низьку цитотоксичність, що робить його безпечним для більшості пацієнтів [35].

Часто можна почути про «алергію на йод», особливо від пацієнтів, які мали побічні реакції на морепродукти або йодовмісні контрастні препарати. Однак це є міфом, оскільки справжня алергія на йод неможлива – цей мікроелемент, беручи участь у синтезі гормонів щитоподібної залози, є незамінним для людського організму. Його дефіцит може призвести до серйозних системних порушень, зокрема гіпотиреозу, порушення когнітивної функції та навіть смерті [36].

Випадки справжньої IgE-опосередкованої алергії на повідон-йод надзвичайно рідкісні – у світовій літературі описано не більше 10 таких ситуацій. Тому його використання є безпечним навіть для пацієнтів, які мають в анамнезі алергічні реакції на морепродукти чи контрастні речовини [38, 39].

Завдяки високій ефективності та безпеці повідон-йод широко використовується в хірургії, гінекології, стоматології, отоларингології, а також у дерматології та травматології. Багатофункціональність робить його одним із найкращих антисептичних засобів сучасної медицини, особливо в епоху зростання антибіотикорезистентності.

Сфери застосування антисептиків (зокрема, повідон-йоду) в медицині

Хірургія та травматологія

У хірургічній практиці антисептики є невід'ємною складовою інфекційного контролю [31]. Повідон-йод відіграє особливу важливу роль завдяки своїй широкій антимікробній активності та безпечності при контакті з тканинами.

Передопераційна підготовка шкіри пацієнта – один із ключових етапів запобігання хірургічним інфекціям. Для цього використовуються антисептичні розчини, які зменшують мікробне навантаження на операційне поле. Повідон-йод є одним із рекомендованих агентів у сучасних протоколах і може використовуватися на кожній стадії хірургічного втручання – перед-, інтра- та післяопераційно. Його контрольоване вивільнення забезпечує пролонговану дію, що важливо при тривалих операціях [31, 32].

Ще одна сфера застосування – обробка ран та післяопераційних швів. Використання повідон-йоду дозволяє знизити ризик інфікування ранової поверхні, а також сприяє швидкій регенерації тканин завдяки його протизапальним властивостям. Його застосовують як при лікуванні гострих травматичних ушкоджень, так і при догляді за хронічними незагоєними ранами [32].

У травматології цей антисептик широко використовується для обробки відкритих переломів, опіків та інших складних уражень. Дослідження підтверджують, що застосування повідон-йоду в ортопедії і травматології сприяє зменшенню колонізації патогенними бактеріями, що є критично важливим для запобігання септичним ускладненням [33, 34].

Акушерство та гінекологія

У гінекологічній та акушерській практиці антисептики застосовуються як для лікування, так і для профілактики інфекцій. Повідон-йод у формі супозиторіїв ефективно використовується при бактеріальних та грибкових ураженнях слизових оболонок, як-от бактеріальний вагіноз, кандидозний кольпіт або неспецифічні вагініти. Здатність впливати не лише на бактерії, а й на гриби та найпростіші робить його універсальним засобом для місцевої терапії [35]. Повідон-йод має природний слабкокислої рН близько 4,0, що відповідає фізіологічному середовищу піхви. Крім того, з огляду на те, що антимікробна активність повідон-йоду найвища в межах рН 2-7, супозиторії Бетадин® спеціально створені з низьким рН – це не лише забезпечує оптимальні умови для дії препарату, а й сприяє підтриманню або відновленню нормальної вагінальної мікрофлори, зокрема росту власних лактобактерій [53, 54].

Аналіз даних 18 184 пацієнток показав, що в передопераційній вагінальній підготовці повідон-йод має переваги порівняно з хлоргексидином, оскільки забезпечує нижчу частоту інфекцій і невідкладних госпіталізацій [40].

Післяпологові інфекційні ускладнення є однією з основних причин материнської смертності в усьому світі. Використання антисептичних засобів у післяпологовому періоді сприяє зменшенню частоти інфекційних процесів у породіль, зокрема ендометриту та післяопераційних ускладнень після кесаревого розтину. Повідон-йод застосовується для обробки післяпологових швів, санації піхви та профілактики інфекцій у породіль із групи ризику. Метааналіз 23 досліджень (7097 жінок) засвідчив, що повідон-йод 1% є найефективнішим вагінальним антисептиком для профілактики ендометриту після кесаревого розтину [41].

Дерматологія

Шкірні інфекції можуть бути спричинені різними збудниками, включно з бактеріями, грибами та вірусами, тому вибір антисептика має критичне значення. Повідон-йод є одним із найефективніших засобів для лікування інфекційних уражень шкіри завдяки широкому спектру дії та здатності проникати у верхні шари епідермісу [42].

Його активно використовують у терапії бактеріальних уражень, як-от імпетиго, фолікуліт і вторинно інфіковані дерматози. Крім того, він ефективний при грибкових інфекціях шкіри, включно з епідермофітіями та кандидозами, які часто є проблемою в пацієнтів з ослабленим імунітетом або хронічними захворюваннями.

Особливу роль повідон-йод відіграє у лікуванні трофічних виразок і пролежнів. Ці стани часто супроводжуються високим ризиком вторинного інфікування та складним загоєнням. Повідон-йод не лише знезаражує поверхню виразок, а й сприяє активізації процесів регенерації завдяки підвищенню експресії трансформувального фактора росту-β, що прискорює загоєння [35].

Отоларингологія

В отоларингологічній практиці антисептики мають важливе значення в лікуванні як бактеріальних, так і вірусних інфекцій верхніх дихальних шляхів. Повідон-йод

зарекомендував себе як ефективний засіб для полоскання ротової порожнини та горла при фарингітах, тонзилітах та інших запальних станах слизової оболонки. Його широкий спектр антимікробної активності забезпечує боротьбу з патогенними бактеріями, вірусами (зокрема, вірусами грипу та SARS-CoV-2) і грибами [43, 44].

Застосування повідон-йоду в пацієнтів із COVID-19 стало особливо актуальним, оскільки дослідження показали, що розчини на його основі зменшують вірусне навантаження в ротоглотці. Лише одне полоскання порожнини рота розчином повідон-йоду за 30 секунд знищує 99,99% коронавірусів й інших вірусів [45]. Це може сприяти не лише зменшенню ризику ускладнень у пацієнта, а й зменшенню ймовірності передачі вірусу іншим особам.

Окрім полоскань, повідон-йод використовується і в лікуванні бактеріальних та вірусних уражень слизової оболонки носоглотки. Антисептична дія в поєднанні з протизапальними властивостями робить його ефективним компонентом комплексної терапії інфекційних процесів ЛОР-органів [50].

Стоматологія

В умовах стоматологічної практики антисептики є ключовими засобами для обробки ротової порожнини після оперативних втручань, профілактики інфекцій та лікування запальних станів слизової оболонки. Повідон-йод широко використовується для санації порожнини рота перед хірургічними маніпуляціями (екстракція зубів, імплантація, кюретаж пародонтальних кишень) та після них, що значно знижує ризик розвитку бактеріальних ускладнень [46].

Дослідження підтверджують, що полоскання розчином повідон-йоду сприяє зменшенню кількості патогенних мікроорганізмів у ротовій порожнині та пришвидшує загоєння після стоматологічних операцій. Крім того, цей антисептик значно зменшує післяопераційний набряк, імовірно, завдяки інгібіторному ефекту на лейкотрієн В4 та екстравазацію лейкоцитів [47]. Він також ефективний при лікуванні гінгівітів, пародонтитів і кандидозних уражень слизової оболонки [48-50], що робить його універсальним засобом у стоматології.

Інші напрями застосування

У догляді за пацієнтами з опіками антисептики відіграють критично важливу роль, оскільки пошкоджена шкіра є відкритими воротами для інфекції. Повідон-йод завдяки своїм вираженим антимікробним і протизапальним властивостям активно використовується для профілактики та лікування інфекційних ускладнень у пацієнтів з термічними ураженнями. Його застосування дозволяє значно зменшити бактеріальне навантаження в рані та попередити розвиток інфекційних ускладнень, як-от сепсис [52].

Хронічні рани, включаючи діабетичні виразки, трофічні виразки та пролежні, також є однією зі сфер застосування повідон-йоду. В умовах порушеного процесу загоєння, характерного для таких станів, контроль інфекції є критично важливим. Завдяки здатності проникати в глибокі шари ураженої тканини та знищувати широкий спектр патогенів повідон-йод допомагає мінімізувати ризик вторинного інфікування і сприяє прискоренню процесу епітелізації [35].

Висновки

Антисептики є незамінною складовою сучасної медицини, забезпечуючи ефективний контроль інфекційних процесів у різних клінічних ситуаціях. Вони дозволяють запобігати розвитку інфекційних ускладнень, знижують мікробне навантаження та сприяють швидшому загоєнню пошкоджених тканин.

В умовах глобальної антибіотикорезистентності їхнє значення зростає дедалі більше. На відміну від антибіотиків, які можуть втрачати ефективність через розвиток стійких штамів бактерій, більшість антисептиків, зокрема повідон-йод, не спричиняють резистентності завдяки своєму багаторівневому механізму дії. Це робить їх важливим інструментом у стратегіях боротьби з інфекційними захворюваннями та підтримці ефективності антибактеріальної терапії.

Повідон-йод займає особливе місце серед антисептиків завдяки широкому спектру антимікробної активності, високій безпеці та універсальності. Його застосування охоплює хірургію, травматологію, гінекологію, дерматологію, отоларингологію, стоматологію та багато інших напрямів медицини. Завдяки своїм унікальним властивостям він залишається одним із найефективніших антисептичних засобів, який допомагає лікарям у боротьбі з інфекціями та сприяє покращенню результатів лікування пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**



Оновлені рекомендації щодо первинної профілактики інсульту

Ключові положення

Інсульт є провідною причиною інвалідизації та смерті в усьому світі. Близько 15 млн людей щороку переносять інсульт, з яких 5 млн залишаються із тривалою інвалідністю та потребують сторонньої допомоги принаймні щодо однієї з повсякденних активностей. У 2024 р. Американська асоціація серця (AHA) та Американська асоціація інсульту (ASA) розробили настанову щодо первинної профілактики інсульту, яка є оновленою версією рекомендацій AHA/ASA 2014 р. Новітній документ базується на сучасних доказах щодо стратегій профілактики інсульту протягом усього життя. Пропонуємо до вашої уваги огляд основних положень настанови.

Рекомендації AHA/ASA 2024 р. сфокусовані на первинній профілактиці інсульту з урахуванням спільності факторів ризику, профілактичних стратегій, відмінностей у клінічній практиці, проявів інсульту в представників різних груп пацієнтів та побічних ефектів, які можуть відрізнятися при лікуванні геморагічного й ішемічного інсультів. Основною метою цієї настанови є надання клініцистам доказових рекомендацій для запобігання розвитку першого інсульту. Для кожної рекомендації в настанові визначено клас, який відповідає величині та вірогідності користі (пропорційно до ризику), та рівень доказовості, що вказує на якість наукових доказів, котрі підтверджують доцільність втручання на основі типу, кількості та узгодженості даних клінічних досліджень та інших джерел.

Основні фактори ризику інсульту та методи їх скринінгу

Фактор ризику	Метод скринінгу	Коментар
Артеріальний тиск (АТ)	Офісне вимірювання	Підвищені показники при офісному вимірюванні мають бути підтверджені домашнім або амбулаторним моніторингом відповідно до вказівок АНА щодо класифікації АТ
Куріння	Опитування	Опитування допомагає класифікувати пацієнтів як тих, хто ніколи не курив, курив у минулому чи зараз курить. Це допоможе визначити, чи готовий хворий кинути курити, що стане підказкою для клініциста при виборі варіантів лікування
Цукровий діабет (ЦД)	Аналіз крові	Найбільш зручні тести включають рівень глюкози крові натще та рівень глікованого гемоглобіну
Харчування	Опитування	Опитування пацієнта може допомогти встановити, чи відповідає його поточна модель харчування принципам здорового харчування та визначити частоту вживання менш здорової їжі. Опитування включає перевірку дотримання правил середземноморської дієти
Дисліпідемія	Аналіз крові	Сучасні рекомендації допускають проведення дослідження ненатще, що зручніше для пацієнтів. Валідність такого аналізу є подібною до тестування натще для ключових фракцій ліпідів
Надмірна маса тіла	Офісне вимірювання	Індекс маси тіла є найпоширенішим показником оцінки маси тіла, але додаткові показники центрального ожиріння, як-от окружність талії, допомагають уточнити ризик
Недостатня фізична активність	Опитування	За допомогою опитування пацієнта можна визначити, чи дотримується він рекомендацій щодо фізичної активності. Формальні анкети не є точними для клінічного використання
Соціальні детермінанти здоров'я (СДЗ)	Опитування/анкетування	СДЗ – це немедичні фактори, які включають освіту, економічну стабільність, доступ до медичної допомоги, житло та район проживання, доступ до транспорту, Інтернету, досвід проявів расизму та інші аспекти, що визначають відмінності у стані здоров'я та отриманні медичної допомоги. Доступні скринінгові інструменти
Розлади сну	Опитування/анкетування	Клініцисти можуть запитати пацієнтів про тривалість та якість сну. Опитувальники включають епвортську шкалу оцінювання сонливості (ESI), берлінський опитувальник (BQ) і піттсбурзький опитувальник для оцінювання якості сну (PSQI)
Вживання психоактивних речовин (ПАР)	Опитування/анкетування	Опитування або використання валідованих інструментів допоможе ідентифікувати осіб із розладами, пов'язаними зі зловживанням ПАР, асоційованими з ризиком інсульту (як-от алкоголь, кокаїн, ін'єкційні наркотики)

Адаптовано за С. Bushnell et al. (2024)

Топ-10 ключових рекомендацій щодо первинної профілактики інсульту

- Доступ до первинної медичної допомоги.** Від народження до старості кожна людина повинна мати доступ до первинної медичної допомоги й регулярно відвідувати лікаря для визначення та реалізації можливостей поліпшення здоров'я мозку.
- Соціальні детермінанти здоров'я.** Скринінг та корекція несприятливих СДЗ є важливими для профілактики інсульту. В оновленій настанові приділяється значна увага СДЗ, їх впливу на доступ до медичної допомоги та контролю факторів ризику розвитку інсульту. Рекомендовано проводити скринінг соціальних детермінант у закладах, де оцінюють стан пацієнтів із ризиком інсульту, з урахуванням того, що науково обґрунтовані втручання в цій сфері ще розвиваються.
- Середземноморська дієта.** Такий підхід до харчування, особливо зі споживанням горіхів і оливкової олії, знижує ризик інсульту. Дієти із низьким вмістом жирів мають мінімальний вплив на зниження ризику. Середземноморська дієта рекомендована як особам без серцево-судинних захворювань (ССЗ) в анамнезі, так і пацієнтам із високим або середнім СС-ризиком.
- Фізична активність.** Це критично важливий аспект для СС-здоров'я та зниження ризику розвитку інсульту. Доведено, що тривала малорухливість протягом дня підвищує ризик інсульту. Рекомендованими є скринінг на малорухливість, консультування щодо її уникнення, а також регулярна помірна або інтенсивна фізична активність.
- Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1).** Препарати цієї групи ефективні для лікування ЦД 2-го типу, зниження ваги, а також зменшення ймовірності ССЗ та інсульту. Їх застосування рекомендоване у пацієнтів із ЦД, які мають високий СС-ризик або вже діагностовані ССЗ.
- Контроль артеріального тиску.** Контроль АТ є важливим для профілактики інсульту. Рандомізовані дослідження показали, що значна частка пацієнтів досягають цільового рівня АТ лише за допомогою 2 або 3 антигіпертензивних препаратів. Тому для більшості хворих рекомендовано комбіновану терапію ≥ 2 препаратами.
- Антитромбоцитарна терапія.** Такі препарати рекомендовані для пацієнтів з антифосфоліпідним синдромом (АФС) або системним червоним вовчаком (СЧВ) без інсульту або венозної тромбоемболії в анамнезі для профілактики інсульту. Особам з АФС і венозним тромбозом в анамнезі слід надавати перевагу застосуванню антагоністів вітаміну К (показник міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) 2-3) замість прямих оральних антикоагулянтів.
- Профілактика інсульту під час вагітності.** Основний метод профілактики інсульту під час вагітності – контроль АТ. Рекомендоване лікування за підвищеного САТ (≥ 160 мм рт. ст.) або ДАТ (≥ 110 мм рт. ст.) під час вагітності та у перші 6 тижнів після пологів. Ускладнення вагітності асоційовані з АГ та підвищеним ризиком інсульту в майбутньому.
- Ендометріоз, передчасна дисфункція яєчників і рання менопауза.** Ці стани асоційовані з підвищеним ризиком інсульту. Їх скринінг і контроль є доцільними для зниження судинного ризику.
- Здоров'я трансгендерів.** Трансгендерні жінки, які приймають естрогени для підтвердження гендерної ідентичності, мають підвищений ризик інсульту. Рекомендовано оцінку та модифікацію факторів ризику для зменшення ймовірності інсульту в цій популяції.

Продовження на стор. 38.

Оновлені рекомендації щодо первинної профілактики інсульту

Продовження. Початок на стор. 37.

Оновлені рекомендації щодо первинної профілактики інсульту

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості	Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Оцінка факторів ризику інсульту			Оцінка ліпідного обміну		
Для осіб віком 40-79 років оцінка ризику атеросклеротичного серцево-судинного захворювання (АССЗ) (як-то нефатальний інфаркт міокарда, нефатальний інсульт та летальні ССЗ) що 1-5 років є корисною для прийняття рішень стосовно лікування та надання рекомендацій щодо способу життя, які можуть знизити ризик інсульту	1	нерандомізовані дослідження (B-NR)	Дорослим, які відповідають критеріям для лікування із застосуванням ліпідознижувальних препаратів (ЛЗП) відповідно до настанови АСС/АНА 2019 р. щодо первинної профілактики ССЗ (вік – 20-75 років, рівень ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) >190 мг/дл [>4,9 ммоль/л], 10-річний ризик АССЗ ≥20% або 10-річний ризик АССЗ ≥7,5- <20% плюс ≥1 фактор, що підсилює ризик), рекомендовано статинотерапію для зниження ризику першого інсульту	1	A
В осіб із фібриляцією передсердь (ФП) розрахунок показника за CHA ₂ DS ₂ -VASc рекомендований для прийняття рішень щодо призначення оральної антикоагулянтної терапії для зниження ризику інсульту	1	B-NR	Для дорослих без ССЗ, які відповідають критеріям для лікування із застосуванням ЛЗП відповідно до настанови АСС/АНА 2019 р. (вік – 20-75 років, рівень ЛПНЩ >190 мг/дл [>4,9 ммоль/л], 10-річний ризик АССЗ ≥20% або 10-річний ризик АССЗ ≥7,5- <20% плюс ≥1 фактор, що підсилює ризик), але не можуть досягти цільових показників або не переносять терапію статинами, ефективність алірокумабу або еволюкумабу порівняно з іншими ЛЗП для зниження ризику першого інсульту залишається невизначеною	2b	A
Для осіб віком ≥18 років рекомендовано періодичний скринінг на модифіковані поведінкові фактори та медичні стани, які підвищують ризик інсульту, з метою його зниження	1	експертна думка (C-EO)	Для дорослих, які не переносять терапію статинами та мають рівень ЛПНЩ >100 мг/дл (>5,6 ммоль/л) і підвищений СС-ризик, ефективність лікування бемпедоевою кислотою для зниження ризику першого інсульту не є підтвердженою	2b	B-R
Для осіб віком ≥18 років періодичний скринінг на СДЗ є корисним для визначення додаткових факторів, які підвищують ризик інсульту	1	C-EO	Дорослим із помірним або низьким рівнем споживання довголанцюгових жирних кислот ω-3 додаткове їх приймання з метою зниження ризику першого інсульту не рекомендоване	3	A
Оцінка якості харчування			Куріння		
Дорослим без раніше виявлених ССЗ та з високим або помірним ризиком їх розвитку рекомендовано середземноморську дієту для зниження ризику інсульту	1	рандомізовані дослідження (B-R)	Для всіх пацієнтів скринінг на куріння сигарет, використання інших форм тютюнових виробів, електронних пристроїв для доставки нікотину, таких як електронні сигарети і вейпи, а також на вплив пасивного куріння (вторинний вплив тютюнового диму) є ефективним для оцінки ризику інсульту та визначення цільових заходів для припинення куріння	1	B-NR
У дорослих віком понад 60 років із неконтрольованим АТ (САТ >140 мм рт. ст. за умови приймання антигіпертензивних препаратів або >160 мм рт. ст. за їх відсутності) заміна солі, що містить 100% хлориду натрію на таку, що містить 75% хлориду натрію і 25% хлориду калію, є доцільною для зниження ризику інсульту	2a	B-R	Пацієнтам, які не є користувачами тютюнових виробів, рекомендовано повну відмову від куріння сигарет, інших тютюнових продуктів та електронних пристроїв для доставки нікотину, а також уникнення впливу пасивного куріння з метою запобігання підвищеному ризику інсульту	1	B-NR
Немає достатніх доказів ефективності приймання дорослими добавок із фолієвою кислотою та вітамінами групи В (В ₁₂ , В ₆) для зниження ризику інсульту	2b	B-NR	Пацієнтам, які активно курять, рекомендоване застосування фармакотерапії для припинення куріння разом із поведінковим консультуванням, що є кращим порівняно з лише поведінковим консультуванням	1	A
У дорослих без попередніх ССЗ приймання довголанцюгових жирних кислот не є ефективним для зниження ризику інсульту	3	B-R	Пацієнтам, які активно курять сигарети та використовують інші тютюнові вироби (наприклад, електронні пристрої для доставки нікотину), рекомендоване надання допомоги для припинення вживання тютюну з метою зниження ризику інсульту	1	C-LD
У дорослих застосування вітамінів С, Е, селену, антиоксидантів, кальцію із/без вітаміну D ₃ та полівітамінних добавок не є ефективним для зниження ризику інсульту	3	B-R	Для пацієнтів, які активно курять та перебувають у лікарняному середовищі, застосування фармакотерапії для припинення куріння разом із поведінковим консультуванням як стандартного підходу («автоматичне включення») є корисним для полегшення короткострокового припинення куріння та збільшення залученості до програми припинення куріння	2a	B-R
Оцінка фізичної активності			Атеросклеротичні та неатеросклеротичні фактори ризику		
Рекомендовано проводити скринінг фізичної активності як частину комплексного підходу до оцінки ризику інсульту в дорослих	1	C-EO	Безсимптомний стеноз сонної артерії		
Рекомендовано проводити консультування дорослих пацієнтів щодо користі принаймні 150 хв фізичної активності помірної інтенсивності, 75 хв активності високої інтенсивності або їх еквіваленту щотижня для зниження ризику інсульту	1	обмежені дані (C-LD)	Безсимптомним пацієнтам рутинний скринінг на стеноз сонних артерій для зниження ризику інсульту не рекомендований	3	B-NR
Рекомендовано проводити консультування дорослих пацієнтів щодо уникнення надмірного перебування в положенні сидячи (характеризується низькими енергетичними витратами під час сидіння, відпочинку напівлежачи або лежачи у стані неспання) для зниження ризику інсульту	1	C-LD	Пацієнтам із безсимптомним стенозом сонних артерій >70% рекомендоване прийняття спільного із лікарем рішення щодо вибору між двома підходами до терапії (як-от ревазуляризація сонної артерії або медикаментозне лікування) для визначення найкращого способу зниження ризику інсульту	1	C-EO
Оцінка маси тіла та ожиріння			Безсимптомна хвороба дрібних судин головного мозку		
Дорослим віком ≥18 років рекомендовано контроль ваги та перевірку на наявність надлишкової маси тіла й ожиріння для оцінки ризику розвитку інсульту	1	B-NR	Дорослим із безсимптомною хворобою дрібних судин головного мозку, включно з тихими інфарктами, рекомендовано оцінку та контроль факторів ризику (АГ, дисліпідемії, ЦД, куріння) для зниження ризику інсульту		
Для пацієнтів з ожирінням II або вищого ступеня (ІМТ 35-39,9 кг/м ²) доцільно розглянути застосування баріатричних хірургічних процедур із метою зменшення маси тіла та зниження ризику інсульту	2b	C-LD	Для дорослих із тихими церебральними інфарктами, які не мають показань щодо терапії статинами відповідно до настанови АСС/АНА 2019 р. (вік – 20-75 років, рівень ЛПНЩ >190 мг/дл [>4,9 ммоль/л], 10-річний ризик АССЗ ≥20% або 10-річний ризик АССЗ ≥7,5- <20% плюс ≥1 фактор, що посилює ризик), застосування статинів у низьких дозах може бути розглянуте для зниження ризику ішемічного інсульту		
Оцінка якості сну					
Ефективність скринінгу дорослих на наявність обструктивного апное уві сні (ОАС) для профілактики інсульту залишається невизначеною	2b	B-R			
У пацієнтів з ОАС застосування постійного позитивного тиску в дихальних шляхах може бути доцільним для зниження ризику інсульту	2b	C-LD			
Оцінка глікемії					
Безсимптомним дорослим віком ≥18 років із надмірною вагою, ожирінням або АССЗ рекомендовано проводити скринінг на предіабет і ЦД для інформування про ризик інсульту	1	C-LD			
У пацієнтів із ЦД і високим СС-ризиком або встановленими ССЗ та рівнем HbA _{1c} ≥7% лікування аргПП-1 є ефективним для зниження ризику інсульту	1	A			
У пацієнтів із ЦД інтенсивний глікемічний контроль (орієнтований на рівень HbA _{1c} ≤6,5%) не є корисним для профілактики інсульту	3	B-R			
Оцінка АТ					
Дорослим віком ≥18 років рекомендовано скринінг на артеріальну гіпертензію (АГ) для виявлення осіб із підвищеним ризиком інсульту та тих, хто потребує антигіпертензивної терапії	1	C-LD			
Дорослим з АГ 2-ї ст. або 1-ї ст. із підвищеним ризиком АССЗ рекомендовано модифікацію способу життя та антигіпертензивну терапію для зниження САТ/ДАТ до <130/80 мм рт. ст. для профілактики інсульту	1	A			
Дорослим з АГ рекомендовані тiazидні та тiazидоподібні діуретики, блокатори кальцієвих каналів (БКК), інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) та блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) як препарати початкової антигіпертензивної терапії для профілактики інсульту	1	A			
Більшості дорослих із АГ рекомендовано антигіпертензивну терапію ≥2 антигіпертензивними препаратами для досягнення необхідного рівня контролю АТ із метою профілактики інсульту	1	A			

Оновлені рекомендації щодо первинної профілактики інсульту

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Для дорослих із тихими церебральними інфарктами користь антитромбоцитарної терапії для зниження ризику ішемічного інсульту залишається невизначеною	2b	C-LD
Мігрень		
Дорослим віком 18-64 роки з мігренню (з аурую або без) рекомендовано проводити оцінку та модифікацію судинних факторів ризику для зниження підвищеного ризику інсульту	1	C-LD
Дорослим із мігренню з аурую, які бажають використовувати контрацепцію, рекомендовано застосовувати лише прогестинові або негормональні засоби контрацепції, щоб уникнути підвищеного ризику ішемічного інсульту, пов'язаного з комбінованою гормональною контрацепцією	1	C-LD
Окремі групи пацієнтів		
Серпоподібноклітинна анемія (СКА)		
Дітям віком 2-16 років зі СКА рекомендовано проводити скринінг із транскраніальним доплерівським ультразвуковим дослідженням (ТКД УЗД) з частотою, що залежить від найвищої середньої швидкості кровотоку в термінальній частині внутрішньої сонної артерії або проксимальній частині середньої мозкової артерії	1	B-R
Для дітей віком 2-16 років зі СКА та підвищеним ризиком за результатами ТКД УЗД регулярне цільове зниження рівня гемоглобіну $S < 30\%$ є ефективним для зниження ризику інсульту	1	B-R
Дітям віком 2-16 років та молодим дорослим зі СКА рекомендовано виконувати МРТ головного мозку без седатції яншого раніше для виявлення тихого церебрального інфаркту та визначення необхідності постійних трансфузій еритроцитів для профілактики інсульту	2a	B-R
Для дітей віком 2-16 років зі СКА, у яких швидкість кровотоку, за даними ТКД УЗД, повернулася до норми, продовження трансфузійної терапії може бути корисним для зниження ризику інсульту	2a	B-R
Для дітей віком 2-16 років зі СКА, нормалізованими середніми швидкостями кровотоку та відсутністю внутрішньочерепного стенозу перехід від трансфузій до терапії гідроксисечовиною може бути розглянутий для профілактики інсульту	2a	B-NR
Для дітей віком 2-16 років зі СКА без внутрішньочерепного стенозу, які мають високий ризик інсульту, але не можуть продовжувати регулярні трансфузії еритроцитів, з метою профілактики інсульту може бути доцільним застосування гідроксисечовини або трансплантації кісткового мозку	2b	B-NR
Спадкові захворювання і схильність до інсультів		
Для пацієнтів із CADASIL консультування щодо відмови від куріння, лікування АГ та інших судинних факторів ризику є корисними для зниження ризику інсульту	1	C-LD
Для дорослих зі спадковою геморагічною телеангіектазією скринінг на наявність артеріовенозних мальформацій легень є доцільним з метою виявлення необхідності багатопрофільного оцінювання стану та контролю ризику інсульту	2a	B-NR
Для пацієнтів із хворобою Фабрі ефективність замісної терапії ферментами для зниження ризику інсульту натепер недостатньо підтверджено	2b	C-LD
Запалення при атеросклерозі		
Для дорослих із нещодавнім інфарктом міокарда додавання колхіцину в низьких дозах до інтенсивної статинотерапії може бути доцільним для зниження ризику ішемічного інсульту	2b	B-R
Аутоімунні захворювання		
Пацієнтам без інсульту в анамнезі та клінічних показань до антикоагуляції, але із високим ризиком АФС (тобто позитивні результати тестів на антифосфоліпідні антитіла: вовчачовий антикоагулянт, антикардіоліпінові антитіла та антитіла до β_2 -глікопротеїну 1; або будь-які комбінації подвійно-позитивних тестів; або виділені вовчачовий антикоагулянт чи сирисувальні антикардіоліпінові антитіла із середнім або високим титром) рекомендоване профілактичне лікування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) (75-100 мг/добу) для зниження ризику інсульту	1	B-NR
Пацієнтам із СЧВ без тромбозу в анамнезі або ускладнень вагітності, але із високим ризиком АФС рекомендоване профілактичне лікування АСК (75-100 мг/добу) для зниження ризику інсульту	1	B-NR
Пацієнтам із АФС та попереднім спонтанним венозним тромбозом рекомендовано використовувати антагоністи вітаміну К (варфарин) із цільовим показником МНВ 2-3, надаючи перевагу цьому підходу перед прийманням АСК або прямих оральних антикоагулянтів для запобігання повторним тромботичним подіям, включно з інсультом	2a	B-R
Для пацієнтів із ревматоїдним артритом (РА) застосування статинів може бути доцільним з метою зниження ризику серйозних несприятливих СС-подій, включно з інсультом	2b	B-R
Для дорослих пацієнтів з акушерськими проявами АФС в анамнезі профілактичне лікування АСК (75-100 мг/добу) після оцінки ризику (тобто профілю антифосфоліпідних антитіл, традиційних факторів ризику ССЗ, непереносимості або протипоказань до АСК) може розглядатися для зниження ризику інсульту	2b	B-NR
Для пацієнтів із СЧВ без тромбозу або ускладнень вагітності в анамнезі, але з низьким ризиком АФС (тобто відсутністю антикардіоліпінових антитіл або антитіл до β_2 -глікопротеїну 1 із низьким або середнім титром, особливо за транзієнтно позитивного результату), профілактичне лікування АСК (75-100 мг/добу) може розглядатися для зниження ризику інсульту	2b	C-LD
Інфекційні захворювання		
Для пацієнтів із пародонтальними захворюваннями належна гігієна порожнини рота та регулярне стоматологічне обстеження можуть бути корисними для зниження ризику інсульту	2a	B-NR
Пацієнтам, госпіталізованим із COVID-19, лікування антикоагулянтами (еноксапарин, апіксабан) у повних дозах не рекомендоване для профілактики інсульту	3	B-R

Підготувала Ірина Климаць

Повний текст документа мовою оригіналу (англійською) доступний на вебресурсі www.ahajournals.org

Адаптовано за C. Bushnell et al. (2024)

Рекомендація	Клас	Рівень доказовості
Вживання психоактивних і наркотичних речовин		
Усім дорослим рекомендовано проводити скринінг на зловживання ПАР та наявність розладів, пов'язаних з їх використанням (алкоголь, канабіс, кокаїн, опіоїди, амфетаміни), для оцінки ризику інсульту	1	B-NR
Для пацієнтів, які вживають рекреаційні наркотики (канабіс, синтетичні канабіноїди, кокаїн, героїн, метамфетамін), зловживають алкоголем чи рецептурними препаратами (стимуляторами, опіоїдами) або мають розлади, пов'язані із вживанням таких речовин, доцільним є проведення консультування щодо припинення їх вживання або призначення відповідного лікування (фармакологічного, поведінкового чи мультимодального), щоб знизити ризик інсульту	2a	C-LD
Фактори, зумовлені статтю та гендером		
Інсульт, пов'язаний з вагітністю		
Вагітним або жінкам у ранньому післяпологовому періоді (протягом 6 тижнів після пологів) із тяжкою АГ (два вимірювання САТ ≥ 160 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 110 мм рт. ст., проведені з інтервалом у 15 хв) рекомендоване якнайшвидше зниження АТ до цільового рівня $< 160/110$ мм рт. ст. для зниження ризику летального материнського внутрішньочерепного крововиливу	1	B-NR
Пацієнткам із гіпертензивними розладами під час вагітності, включно із тривалою АГ, доцільним є призначення антигіпертензивної терапії для досягнення цільового АТ $< 140/90$ мм рт. ст. з метою зниження ризику інсульту, пов'язаного з вагітністю	2a	C-LD
Ендометріоз		
Дорослим пацієнткам доцільно проводити скринінг на наявність ендометріозу для оцінки ризику інсульту	2a	B-NR
Пацієнткам з ендометріозом доцільно оцінювати та модифікувати судинні фактори ризику для зниження ризику інсульту	2a	C-LD
Гормональна контрацепція		
Пацієнткам, які розглядають можливість використання комбінованих гормональних контрацептивів, рекомендовано застосовувати препарати із меншими дозами етинілестрадіолу для зниження потенційного ризику інсульту	1	B-NR
Пацієнткам зі специфічними факторами ризику інсульту (вік > 35 років, куріння, АГ або мігрень з аурую), які розглядають використання контрацепції, рекомендовано разом із лікарем приймати рішення для вибору найкращого методу контрацепції, що враховує баланс ризику інсульту від контрацепції та ризику інсульту під час вагітності	1	C-EO
Пацієнткам зі специфічними факторами ризику інсульту (вік > 35 років, куріння, АГ або мігрень з аурую), які розглядають використання контрацепції, доцільно застосовувати тільки прогестинові контрацептиви або негормональні методи контрацепції для запобігання підвищенню ризику інсульту, пов'язаного із контрацептивами, що містять естрогени	2a	C-LD
Менопауза		
Проведення скринінгу на наявність передчасної дисфункції яєчників (менопауза до 40 років) і ранньої менопаузи (до 45 років) може бути корисним для оцінки ризику інсульту	1	B-NR
Пацієнткам із передчасною дисфункцією яєчників (менопауза до 40 років) або ранньою менопаузою (до 45 років) рекомендована оцінка та модифікація судинних факторів ризику для зниження підвищеного ризику інсульту	1	C-LD
У жінок віком ≥ 60 років застосування гормональної терапії пероральним естрогеном через > 10 років після природної менопаузи або за наявності підвищеного ризику ССЗ чи інсульту пов'язане з підвищеним ризиком інсульту, тож її клінічні переваги слід ретельно зважувати	3	A
Здоров'я трансгендерів		
Для трансгендерних жінок та осіб із різноманітною гендерною самоідентифікацією, які застосовують естрогени для гендерно-підтверджувальної терапії, оцінка та модифікація факторів ризику можуть бути корисними для зниження ризику розвитку інсульту	2a	C-LD
Використання тестостерону		
Для чоловіків віком 45-80 років із підтвердженим гіпогонадизмом, які розглядають можливість терапії тестостероном, початок або продовження замісної терапії тестостероном є обґрунтованим і не підвищує ризику інсульту	2a	B-R
Захворювання серця (кардіоміопатії)		
Пацієнтам із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) (фракція викиду $\leq 35-40\%$) без ознак ФП або тромбу в лівому шлуночку призначення антикоагулянтної терапії не рекомендоване для профілактики інсульту, оскільки це пов'язано із підвищеним ризиком кровотеч	3	B-R
Застосування антиагрегантів для первинної профілактики		
Для пацієнтів із ЦД або іншими поширеними судинними факторами ризику та без попереднього інсульту ефективність використання АСК для профілактики першого інсульту не є достеменно доведеною	2b	A
Для пацієнтів з ІХС стабільного перебігу та низьким ризиком кровотеч додавання тикагрелору до АСК після 12 місяців лікування на період до 3 років може бути корисним для зниження ризику ішемічного інсульту	2b	B-R
Для пацієнтів віком понад 70 років із принаймні одним додатковим фактором СС-ризиком використання АСК не є ефективним з метою профілактики першого інсульту	3	A
Для пацієнтів із хронічною хворобою нирок терапія АСК не є ефективною для профілактики першого інсульту	3	B-NR



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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



Ми у соцмережах:



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



t.me/HealthUacom



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



Вплив стресу на організм людини

Стрес – пристосувальна реакція, яка підвищує шанси на виживання в критичних умовах за рахунок позитивного мобілізуючого впливу. Втім, ця реакція є корисною для організму людини лише за короткочасного стресу. Тривалий стрес спричиняє виснаження захисних механізмів і розвиток патологічних змін із боку багатьох органів та систем. Залежно від типу, часу впливу та тяжкості подразника стрес може чинити різноманітний вплив – від порушень гомеостазу до розвитку серйозних ускладнень з боку органів і систем. Окрім того, стрес може бути як провокувальним, так і обтяжливим фактором для багатьох захворювань і патологічних станів. У цьому огляді висвітлюватимуться ключові патофізіологічні аспекти впливу стресу на основні фізіологічні системи організму людини.

Вплив стресу на центральну нервову систему (ЦНС)

Тривалий час вважалося, що рецептори гормонів стресу наявні лише в периферичних тканинах і не мають представництва у ЦНС. Отже, вони не мають чинити прямого впливу на функціонування ЦНС. Утім, згодом виявилось, що це не так. De Kloet визначив, що певні ділянки гіпокампа мають глюко- та мінералокортикоїдні рецептори, а інші структури ЦНС – лише глюкокортикоїдні рецептори.

За допомогою проведення пізніших досліджень встановлено, що стрес може зумовлювати структурні зміни в різних ділянках мозку (Lupien et al., 2009). Зокрема, було показано, що хронічний стрес може спричинити довгострокову атрофію мозку та зменшення його маси (Sarahian et al., 2014).

Ці структурні зміни зумовлюють появу відмінностей у реакції на стрес, когнітивних здібностях і пам'яті (Lupien et al., 2009). Звичайно, масштаб та інтенсивність цих змін відрізняються залежно від рівня стресу (Lupien et al., 2009). Однак очевидним є те, що стрес може спричинити структурні зміни в мозку з довгостроковим впливом на вищі нервові функції (Reznikov et al., 2007). Нині дослідженню впливу стресу на різні аспекти нервової системи науковці приділяють багато уваги.

Стрес і пам'ять

Процес відтворення інформації та перехід короткочасної пам'яті в довготривалу забезпечуються переважно гіпокампом. Цей відділ мозку має високу щільність глюкокортикоїдних рецепторів і рецепторів до кортизолу, тому чітко реагує на стрес (Asaloo et al., 2015).

Різнноманітні дослідження показали, що стрес може спричинити функціональні та структурні зміни в гіпокампі (McEwen, 1999), зокрема атрофію та порушення нейрогенезу (Lupien & Lepage, 2001). Крім того, хронічний стрес зумовлює зменшення кількості нейронів (Sapolsky et al., 1990) та їхніх дендритних відростків (Woolley et al., 1990), а також структурні зміни в синаптичних закінченнях (Sapolsky et al., 1990), пригнічення нейрогенезу в тканині гіпокампа (Gould et al., 1998). Дослідники вважають, що індукувати ці зміни можуть глюкокортикоїди за рахунок впливу на клітинний метаболізм нейронів (Lawrence & Sapolsky, 1994), а також збільшення рівня позаклітинного глутамату (Sapolsky & Pulsinelli, 1985).

Це припущення підтверджує той факт, що в людей із синдромом Кушинга (з підвищеною секрецією глюкокортикоїдів) або в пацієнтів, які отримують високі дози синтетичних протизапальних препаратів, спостерігається атрофія гіпокампа та пов'язані з нею розлади пам'яті (Ling et al., 1981).

Деякі дослідження на людях показали, що навіть звичайні терапевтичні дози глюкокортикоїдів і дексаметазону можуть спричинити погіршення пам'яті (Keenan et al., 1995; Kirschbaum et al., 1996). Отже, існує зворотний зв'язок між рівнем кортизолу та пам'яттю.

Вплив стресу на когнітивні функції та навчання

Стрес чинить багаторівневий вплив на пізнавальний процес, який залежить від його інтенсивності, тривалості, походження (Sandi, 2013). Стрес активує деякі фізіологічні системи, як-от вегетативна нервова система, центральна нейромедіаторна та нейропептидна система, а також вісь гіпоталамус – гіпофіз – наднирники, що безпосередньо впливають на формування нейронних зв'язків у мозку, пов'язаних з обробкою даних (Sandi, 2013).

Дослідження продемонстрували, що хронічний стрес може спричинити такі ускладнення, як підвищення рівня IL-6, а також низки інших прозапальних інтерлейкінів, кортизолу в плазмі крові, зниження вмісту мозкового

нейротрофічного фактора (BDNF). Такі зміни часто спостерігають у людей із депресією та розладами настрою, які супроводжуються широким спектром когнітивних проблем (Song et al., 2006).

Утім, вплив на когнітивні функції значною мірою залежить від рівня та тривалості стресу. Легкий стрес може сприяти покращенню когнітивних функцій, однак, якщо його інтенсивність перевищує заздалегідь визначений поріг (який у кожної людини різний), це зумовлює когнітивні порушення (Sandi, 2013), особливо пам'яті та судження.

Стрес та імунна система

Про взаємозв'язок між стресом та імунною системою добре відомо. Вже давно було помічено, що люди, котрі перебувають у стресовому стані, хворіють набагато частіше (Khansari et al., 1990; Dantzer & Kelley, 1989). Приблизно в 200 році нашої ери Гален (Гален Пергамський) помітив, що жінки-меланхоліки (мають високий рівень стресу) частіше хворіють на рак, ніж жінки з позитивним ставленням до життя, які є менш схильними до стресу (Reiche et al., 2004).

На початку ХХ ст. дослідники виявили, що активність фагоцитів у пацієнтів із туберкульозом на тлі спричиненого емоційного стресу знижується (Ishigami, 1919). На основі цих даних було висунуто припущення, що життя в умовах стресу підвищує ризик туберкульозу через пригнічення імунної системи.

За останні декілька десятиліть проведено чимало досліджень, які вивчали вплив стресу на роботу імунної системи (Dantzer & Kelley, 1989; Segerstrom & Miller, 2004). Ці випробування показали, що медіатори стресу можуть проходити через гематоенцефалічний бар'єр і впливати на імунну систему. Зокрема, виявлено, що стрес може впливати на функцію імунної системи шляхом модуляції процесів у ЦНС і нейроендокринній системі (Khansari et al., 1990; Kiecolt-Glaser & Glaser, 1991). Після стресу деякі нейроендокринні та нервові реакції зумовлюють вивільнення кортикотропін-релізінг-гормона, адреналокортикотропного гормону (АКТГ) й інших посередників стресу (Carrasco & Van de Kar, 2003). З іншого боку, природні чи синтетичні глюкокортикоїди, відомі як протизапальні препарати та імунодепресанти, пригнічують лімфоцити і макрофаги, а також зменшують синтез імунних медіаторів (Elenkov et al., 1999; Reiche et al., 2004). Також стрес змінює секрецію гормонів, що відіграють важливу роль у роботі імунної системи, – АКТГ, вазоактивний інтестинальний пептид (VIP), субстанція Р, гормон росту, пролактин тощо, які мають рецептори в різних тканинах імунної системи і можуть модулювати її функцію (De la Fuente et al., 1996; Gala, 1991; Mantyh, 1991).

Сильний стрес через пригнічення імунної системи здатний зумовити зростання ризику злякисних новоутворень (Reiche et al., 2004). Дійсно, стрес знижує активність цитотоксичних Т-лімфоцитів і природних клітин-кілерів, що може сприяти росту злякисних клітин і прогресуванню пухлини.

Вплив стресу на серцево-судинну систему (ССС)

Добре відомо, що стрес (гострий чи хронічний) чинить шкідливий вплив на функцію ССС (Rozanski et al., 1999; Kario et al., 2003; Herd, 1991). Дія стресу на ССС може бути не лише стимулювальною, а й гальмівною залежно від того, який відділ вегетативної нервової системи (симпатичний або парасимпатичний) зазнає більшого впливу (Engler & Engler, 1995).

Якщо спостерігається активація симпатичної нервової системи, це здебільшого спричиняє збільшення частоти та сили серцевих скорочень, розширення судин скелетних м'язів, скорочення артерій у селезінці й нирках, зниження виведення нирками натрію (Herd, 1991). Іноді стрес активує

переважно парасимпатичну нервову систему (Pagani et al., 1991), що зумовлює зменшення або навіть повну зупинку серцевих скорочень, зниження скорочувальної здатності міокарда, периферичної вазодилатації та зниження артеріального тиску (Cohen et al., 2000). Отже, стрес може модулювати функцію ендотеліальних клітин судин, підвищувати ризик тромбозу та ішемії, посилювати агрегацію тромбоцитів (Rozanski et al., 1999).

Стрес зазвичай посилює вазоконстрикцію, що опосередковано може спричинити підвищення артеріального тиску, зростання рівня ліпідів крові, активацію згортання крові, посилення атерогенезу. Всі з перелічених факторів здатні спричиняти розвиток серцевих аритмій, інфаркту міокарда (Rozanski et al., 1999; Vrijkotte et al., 2000; Sgoifo et al., 1998).

Деякі дослідження продемонстрували, що психологічний стрес знижує мікроциркуляцію в коронарних артеріях через ендотеліальний механізм і підвищує ризик інфаркту міокарда (Dakak et al., 1995). З іншого боку, психічний стрес може сприяти формуванню шкідливих для серця звичок (наприклад, куріння), які посилюють його негативний вплив на ССС (Hornstein, 2004).

Стрес і шлунково-кишкові ускладнення

Шкідливу дію стресу на функцію шлунково-кишкового тракту (ШКТ) слід розглянути в декількох аспектах. По-перше, стрес впливає на апетит і змінює харчові звички (Bagheri Nikoo et al., 2014; Halataei et al., 2011; Ranjbaran et al., 2013). По-друге, стрес чинить негативну дію на функцію ШКТ, про що свідчать результати чималої кількості досліджень (Söderholm & Perdue, 2001; Collins, 2001). Зокрема, було показано, що стрес впливає на процес усмоктування, кишкову проникність, секрецію слизу та шлункового соку, запалення (Collins, 2001; Nabavizadeh et al., 2011). За рахунок стимуляції секреції речовини Р стрес може спричинити розвиток запальних захворювань або загострення вже наявних запальних процесів ШКТ (Collins, 2001).

Важливу роль у реалізації негативного впливу стресу на ШКТ відіграють мастоцити, які через вплив на вивільнення нейромедіаторів та інших хімічних факторів порушують його функцію (Konturek et al., 2011).

Сьогодні відомо, що багато запальних захворювань ШКТ, тісно пов'язані зі стресом (Hommes et al., 2002). Припускають, що навіть перенесений у дитячому віці стрес може зумовити розвиток цих захворювань у дорослому житті.

Експериментальні дослідження на різних тваринах свідчать про розвиток запальних захворювань ШКТ після індукції сильного стресу (Qiu et al., 1999; Collins et al., 1996).

Висновки

Загалом стрес може мати як позитивні, так і шкідливі наслідки. Позитивний вплив стресу передбачає збереження клітинного гомеостазу, що сприяє виживанню організму. Однак у багатьох випадках шкідливі наслідки стресу можуть відігравати роль у формуванні різних патологічних станів і захворювань. Цей несприятливий вплив опосередковується через низку факторів (наприклад, гормони, нейроендокринні медіатори, пептиди, нейромедіатори), які беруть участь у реакції організму на стрес. Багато розладів виникають переважно внаслідок сильного та тривалого стресу. Лікарі повинні краще розуміти роль, яку стрес здатен відігравати при різних захворюваннях, що надасть змогу ефективніше лікувати пацієнта з використанням як фармакологічних (ліки та/або нутрицевтики), так і немедикаментозних (зміна способу життя, щоденні фізичні вправи, здорове харчування, програми зменшення стресу) терапевтичних заходів. Варто пам'ятати, що вираженість реакції на стрес у різних осіб може суттєво відрізнятися, тому конкретну стратегію лікування стресу та його наслідків слід обирати індивідуально.

За матеріалами: Yaribeygi H., Panahi Y. et al. The impact of stress on body function: A review. EXCLI J. 2017; 16: 1057-1072. Published online 2017 Jul 21. doi: 10.17179/excli2017-480.

Скорочений переклад з англ. Наталі Александрук

Корвалтаб¹



СКЛАД

- Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти
- Фенобарбітал
- Олія м'ятна

ОСНОВНІ ЕФЕКТИ

- Седативний
- Судинорозширювальний
- Спазмолітичний

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗАСТОСУВАННЮ



Підвищення тиску⁵

Тахікардія⁵

Кардіалгія (біль у серці)⁵

Тремор, пітливість⁵

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

По 1–2 таблетки 2–3 рази на добу
При тахікардії та спазмах коронарних судин разову дозу можна збільшити до 3 таблеток

Корвалтаб Екстра²



СКЛАД

- Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти
- Гвайфенезин
- Доксиламін

ОСНОВНІ ЕФЕКТИ

- Седативний
- Судинорозширювальний
- Спазмолітичний

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗАСТОСУВАННЮ



Підвищення тиску⁵

Тахікардія⁵

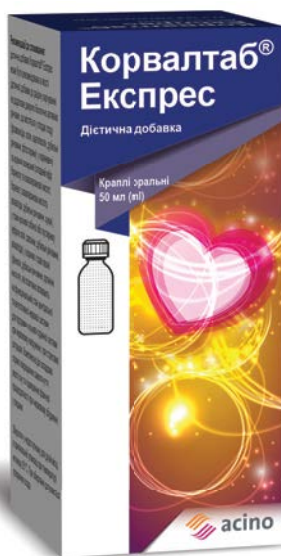
Кардіалгія (біль у серці)⁵

Тремор, пітливість⁵

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

По 1 таблетці 2–3 рази на добу

Корвалтаб[®] Експрес³



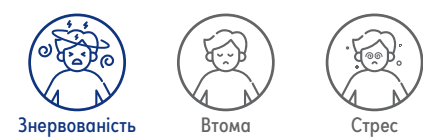
СКЛАД

- Глоду настойка
- Пустирнику (собачої кропиви трава) настойка
- Валеріани настойка
- Півонії настойка

ОСНОВНІ ЕФЕКТИ*

- Зміцнення м'язів серця
- Заспокійлива, седативна дія
- Нормалізація тиску
- Антиоксидантна дія

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗАСТОСУВАННЮ



Знервованість

Втома

Стрес

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

По 10–20 крапель
попередньо розбавивши в 50 мл води,
3 рази на день
за 15 хвилин перед вживанням їжі

Корвалтаб Метео^{® 4}



СКЛАД

- L-теанін
- Кофеїн
- Екстракт лимонника китайського
- Екстракт женьшеню
- Екстракт родіоли рожевої

ОСНОВНІ ЕФЕКТИ

- Зменшення чутливості до змін погодних умов
- Тонізуючий
- Адаптогенний

РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО ЗАСТОСУВАННЮ



Зниження тиску⁵

Сонливість

Втома

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

По 1 капсулі на добу,
або за призначенням лікаря

КОРВАЛТАБ. Повна інформація міститься в інструкції з медичного використання препарату. Етиловий ефір α-бромізовалеріанової кислоти, фенобарбітал, олія м'ятна. Таблетки. Снодійні та седативні препарати. Показання. Неврози з підвищеною дратівливістю; безсоння; у комплексній терапії гіпертонічної хвороби та вегетосудинної дистонії. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені порушення функції печінки та/або нирок. Побічні реакції боку нервової системи: астенія, слабкість, атаксія, порушення координації рухів, головний біль, сонливість, легке запаморочення, втомлюваність, сповільненість реакцій, зниження концентрації уваги. Без рецепта – № 10 та № 10×2. За рецептом – № 10×10. Виробник. ТОВ «Фарма Старт». РП № UA/3760/01/01.UA/1028/01/01. **КОРВАЛТАБ ЕКСТРА.** Повна інформація міститься в інструкції з медичного використання препарату. Гвайфенезин, доксиламіну гідроген сукцинат, етиловий ефір α-бромізоалеріанової кислоти. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Снодійні та седативні засоби. Показання. Не різко виражені спазми коронарних судин; нейроциркуляторна дистонія – у комплексній терапії. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу або до антигістамінних препаратів. Тяжкі порушення функції нирок та печінки, печінкова порфірія. Побічні реакції. В окремих випадках можуть спостерігатися такі побічні ефекти: з боку нервової системи: астенія, слабкість, атаксія, порушення координації рухів, головний біль, сонливість, легке запаморочення, сплутаність свідомості, парадоксальне збудження, втомлюваність, сповільненість реакцій, безсоння (у пацієнтів літнього віку), зниження концентрації уваги. Без рецепта. Виробник. ТОВ «Фарма Старт». РП № UA/14729/01/01. **КОРВАЛТАБ[®] ЕКСПРЕС.** № 3/28-А-445-23-347 від 20.06.2023р. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з інформаційним листом. Настойка глоду, настойка пустирнику, настойка валеріани, настойка півонії. Найменування та місцезнаходження виробника: ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна, 12430, Житомирська обл., Житомирський район, с. Станишівка, вул. Корольова, будинок 4, тел.: +38 0412 48-11-31. **КОРВАЛТАБ МЕТЕО[®].** Звіт № 3/8-А-4686-19-68302Е від 22.01.2020. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням ознайомтесь з інформаційним листом. Виробник: ТОВ «Фарма Старт». Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА». UA-CORV-PUB-102024-091

*Твердження про користь для здоров'я на основі властивостей глоду, пустирнику, валеріани, півонії.

1. Адаптовано з інструкції до медичного застосування ЛЗ Корвалтаб.

2. Адаптовано з інструкції до медичного застосування ЛЗ Корвалтаб Екстра.

3. Згідно інформаційного листа дієтичної добавки Корвалтаб[®] Експрес № 3/28-А-445-23-347 від 20.06.2023 р.

4. Згідно інформаційного листа дієтичної добавки Корвалтаб Метео[®], Додаток No 1 до звіту N 3/8-А-4686-19-68302Е.

5. Прояв соматоформної вегетативної дисфункції (ВСД).

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», 03124, бул. В. Гавела 8, м. Київ, Україна, тел./факс: +38 044 281 23 33; www.acino.ua

acino

«Занадто чутливий мозок»: як нервова система реагує на стрес і чому важливо її підтримувати

Стрес є невід'ємною складовою життя, але чому одні люди сприймають його відносно легко, натомість інші відчувають серйозний дискомфорт навіть за незначних змін обставин? Відповідь криється в індивідуальних особливостях нервової системи. Гіперзбудливість нейронів, підвищена активність збуджувальних медіаторів і недостатня ефективність гальмівних механізмів можуть призводити до надмірної реактивності мозку та організму загалом.

У сучасному світі, де темп життя постійно зростає, а рівень стресових факторів лише збільшується, гіперзбудливість нервової системи стає серйозною проблемою. Вона проявляється у вигляді неврозів, вегетативної дисфункції (стану, раніше відомого як вегетосудинна дистонія), психосоматичних порушень, панічних атак і навіть хронічного безсоння. Такі стани стають дедалі поширенішими, що дозволяє називати їх «хворобами XXI століття».

Нервова система в стані перенапруги: коли захисні механізми дають збій

Нервова система має дивовижну здатність адаптуватися до змін, однак тривале навантаження на її регуляторні механізми може призводити до дисбалансу [1]. Стресова реакція, яка в короткостроковій перспективі є корисною, стає загрозливою, якщо триває безперервно. У відповідь на постійне збудження нейрони змінюють свою активність: гальмівні механізми слабшають, тоді як збудливі системи починають домінувати. Це створює умови для розвитку невротичних станів, підвищеної тривожності, безсоння та психосоматичних розладів.

Стресова відповідь організму починається в головному мозку, де активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система [1]. Остання керує виділенням кортизолу, який у нормі допомагає організму мобілізувати ресурси. Проте за хронічного стресу цей гормон починає діяти руйнівно: змінюється структура гіпокампа – зони, що відповідає за пам'ять і регуляцію емоцій, порушується баланс нейромедіаторів, посилюється дія збудливих речовин, як-от глутамат і норадреналін, натомість рівень γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) – головного гальмівного нейромедіатора – знижується [2-4].

Ці зміни позначаються не лише на психоемоційному стані, а й на роботі серцево-судинної системи [1, 5, 6]. Домінування симпатичної активності спричиняє стійке підвищення артеріального тиску, прискорене серцебиття, спазми судин і порушення мікроциркуляції. Людина починає відчувати перебої в роботі серця, запаморочення, брак повітря. Через порушення регуляції судинного тону розвиваються головні болі, погіршується периферичний кровообіг, що може проявлятися холодними кінцівками та онімінням.

Не менш вразливою до хронічного стресу є вегетативна нервова система (ВНС), яка відповідає за автоматичні функції організму – серцевий ритм, дихання, травлення [1, 7]. Дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною активністю призводить до нестабільності цих процесів: з'являється схильність до різких перепадів тиску, періодичної тахікардії, підвищеного потовиділення. Порушується й функціонування шлунково-кишкового тракту (ШКТ) – на фоні постійного напруження можуть виникати спазми, синдром подразненого кишечника, диспепсія [8].

Одним із найпомітніших проявів перенапруги нервової системи є безсоння [9]. Виснажені гальмівні механізми не дають мозку можливості перейти в стан розслаблення, тому засинання стає проблематичним, а сон поверхневим і переривчастим. Це, своєю чергою, поглиблює проблему: без якісного відпочинку нервова система ще більше виснажується, що лише підсилює тривожність і розлади вегетативної регуляції.

Перенапруження нервової системи – це не лише психологічний дискомфорт, а комплексний процес, який зачіпає всі рівні регуляції в організмі. Для його корекції важливо не тільки зменшити вплив стресу, а й відновити баланс між процесами гальмування та збудження, що є ключем до стабільного функціонування нервової системи і гарного самопочуття.

ГАМК – гальмівний нейромедіатор спокою

Для нормального функціонування нервової системи важливий баланс між процесами збудження і гальмування. Якщо перші забезпечують активність, швидкість реакцій і концентрацію уваги, то другі дозволяють нервовій системі «відпочити», зменшуючи надмірну активність нейронів. Головним гальмівним нейромедіатором у центральній нервовій системі (ЦНС) є ГАМК [10]. Вона діє як природний антистресовий агент, забезпечуючи контроль над емоційним станом, регуляцію сну, серцево-судинної активності та функцій внутрішніх органів.

ГАМК знижує нейрональну збудливість, пригнічуючи надмірну активність ЦНС. Вона взаємодіє з ГАМК-рецепторами, що запускають механізми гальмування, перешкоджаючи хаотичним електричним імпульсам, які можуть спричинити тривогу, напруження і панічні реакції. Завдяки цьому ГАМК відіграє ключову роль у підтриманні емоційної рівноваги, захищаючи мозок від

перевантаження. Саме ГАМК відповідає за стан розслаблення та відчуття спокою після напруженого дня.

Коли рівень ГАМК знижується, мозок стає надмірно збудливим, що проявляється підвищеною тривожністю, дратівливістю, труднощами із засинанням [11, 12]. Дефіцит цього нейромедіатора пов'язують із розвитком неврозів, панічних атак, безсоння, а також психосоматичних проявів, коли хронічне нервове напруження зумовлює появу соматичних симптомів без органічної патології. Люди з недостатньою активністю ГАМК-рецепторів часто страждають на синдром «перевантаженого мозку», коли навіть дрібязкові подразники призводять до сильного стресу і виснаження.

Крім впливу на психоемоційний стан, ГАМК бере участь у регуляції роботи серцево-судинної системи [13]. Її гальмівна дія зменшує активність симпатичного відділу ВНС, запобігаючи спазму судин, тахікардії, підвищенню артеріального тиску. Достатній рівень ГАМК допомагає підтримувати серцевий ритм у нормі та знижує ризик стрес-індукованих кардіологічних розладів.

Не менш важливу роль ГАМК відіграє у функціонуванні ШКТ [14]. Її нестача може призвести до порушення моторики травного тракту, провокуючи розвиток функціональних розладів, як-от синдром подразненого кишечника, гастрити та спазми гладкої мускулатури. Саме тому при стресі часто спостерігаються диспепсичні розлади – нудота, біль у животі, метеоризм.

ГАМК – це не просто медіатор спокою, а критично важливий регулятор, який забезпечує стабільність нервової системи, підтримує нормальну роботу серцево-судинної та травної систем і допомагає організму адаптуватися до стресових факторів. Якщо рівень ГАМК знижується, порушується весь баланс нервової регуляції, що може стати причиною як психологічних, так і соматичних розладів.

Сучасні підходи до корекції нейровегетативних порушень

Усунення дисбалансу між процесами збудження і гальмування в нервовій системі потребує комплексного підходу. Оскільки нейровегетативна дисфункція зачіпає як психоемоційний стан, так і роботу внутрішніх органів, важливо не лише зменшити прояви стресу, а й впливати на його першопричини. Оптимальна стратегія включає поєднання немедикаментозних і фармакологічних методів, що дозволяє ефективно стабілізувати нервову систему та мінімізувати ризики побічних ефектів.

Одним із фундаментальних немедикаментозних підходів є психотерапія, яка допомагає змінити сприйняття стресових факторів та виробити стратегії емоційної саморегуляції [15]. Когнітивно-поведінкова терапія, техніки релаксації та дихальні вправи сприяють нормалізації активності ВНС. Важливу роль відіграє й фізична активність: аеробні навантаження, йога і навіть регулярні прогулянки на свіжому повітрі сприяють підвищенню рівня ГАМК і серотоніну, що покращує загальне самопочуття та зменшує тривожність [16, 17].

Однак у багатьох випадках немедикаментозних заходів недостатньо, і тоді доцільним є використання фармакологічних засобів. Лікарські препарати для корекції нейровегетативних розладів поділяють на кілька груп залежно від механізму дії. Транквілізатори швидко знижують рівень тривоги, розслаблюють м'язи і нормалізують сон, але можуть спричинити звикання та синдром відміни, тому їх застосовують обмежено. Седативні препарати на основі рослинних екстрактів чи комбінованих формул із м'яким впливом на ЦНС є безпечнішою альтернативою для тривалого використання. Спазмолітики можуть бути ефективними за соматичних проявів стресу, як-от функціональні порушення ШКТ, судинні спазми або напруженість м'язів.

Вибір оптимального засобу залежить від переважаючих симптомів і загального стану пацієнта. Якщо основними проявами є тривожність і панічні реакції, можуть знадобитися препарати, що посилюють ГАМК-ергічну активність. За наявності вегетативних симптомів, як-от тахікардія, спазми чи головний біль напруги, доцільним є використання засобів із седативним

та судинорозширювальним ефектами. Водночас важливо знайти баланс між ефективністю та безпекою, адже надмірна седативна дія або ризик звикання можуть негативно впливати на якість життя.

Рациональний підхід передбачає використання засобів, що мають доведену ефективність і м'яку дію на нервову систему, без різких перепадів у психоемоційному стані. Саме тому комбіновані препарати, які поєднують седативні, спазмолітичні та транквілізуючі компоненти у малих дозах, є оптимальним варіантом для осіб із підвищеною збудливістю нервової системи. Це дозволяє не лише зменшити стресову реакцію, а й відновити природний баланс між гальмівними та збудливими процесами, що є ключовим фактором стабільного самопочуття.

Корвалтаб – формула спокою

Стабілізація нервової системи потребує грамотного підходу, що враховує як механізми розвитку нейровегетативних порушень, так і безпеку довготривалого використання препаратів. Вибір між натуральними і синтетичними засобами часто стає предметом дискусії: перші відзначаються м'якістю дії, другі – вищою ефективністю, але можуть мати більше побічних ефектів. Саме тому оптимальним рішенням можуть бути комбіновані препарати, як-от Корвалтаб, які поєднують компоненти різного походження та впливають на основні ланки розвитку стресових і вегетативних розладів [18].

Однією з ключових речовин, що входять до складу Корвалтабу, є етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти [19]. Його дія ґрунтується на м'якій взаємодії з ГАМК-ергічною системою та гальмівними механізмами ЦНС. Завдяки цьому він сприяє зниженню збудливості, нормалізації емоційного стану та зменшенню вегетативних проявів стресу – тахікардії, відчуття внутрішнього напруження, спазмів судин. Етиловий ефір α -бромізовалеріанової кислоти також чинить легкий спазмолітичний ефект, що робить його корисним при стрес-індукованих порушеннях ШКТ.

Ще одним важливим компонентом Корвалтабу, що посилює гальмівні процеси в мозку, є фенобарбітал у низькій дозі [20]. Хоча барбітурати й асоціюються із седативними засобами сильної дії, їх мікродозування в складі комбінованих препаратів дозволяє отримати виражений транквілізуючий ефект без ризику звикання або надмірної седації [19]. Фенобарбітал у такій формі стабілізує активність нейронів, підвищує чутливість ГАМК-рецепторів, зменшує тривожність і сприяє нормалізації сну. Він також чинить легку протисудомну дію, що особливо важливо для людей із підвищеною нейрональною збудливістю.

Доповнює цю формулу спокою олія м'яти, яка традиційно використовується у медицині як природний спазмолітик і судинорозширювальний засіб. Її дія спрямована на розслаблення гладкої мускулатури судин та ШКТ, що допомагає усунути головний біль напруги, судинні спазми та симптоми дискомфорту у травній системі. Крім того, ментол, що міститься в олії м'яти, чинить легку седативну дію, сприяючи зменшенню тривожності та розслабленню нервової системи [19, 21].

Поєднання етилового ефіру α -бромізовалеріанової кислоти, фенобарбіталу та м'ятної олії створює збалансовану формулу, що впливає на ключові механізми розвитку нейровегетативних порушень. Корвалтаб забезпечує гармонійне поєднання седативної, спазмолітичної та судинорегулювальної дії, дозволяючи досягти стану спокою без ризику пригнічення когнітивних функцій чи виникнення звикання.

Підтримка нервової системи – це не лише питання комфорту, а й необхідна умова збереження фізичного здоров'я. Рациональний підхід до корекції нейровегетативних порушень дозволяє уникнути негативних наслідків хронічного стресу, а правильно підібраний склад препарату є запорукою його ефективності та безпеки.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**

UA-CORV-PUB-032025-133

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



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

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

Продовження. Початок у № 23-24/2024.

РОЗДІЛ IV

ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Перша психологічна допомога

У зоні катастроф і терористичних актів лікарі екстреної медичної допомоги, працівники сфери психічного здоров'я, котрі першими прибувають на місце катастрофи, підготовлені військовослужбовці та працівники служб швидкого реагування на надзвичайні ситуації, інші фахівці першої лінії реагування мають зорієнтуватися в ситуації та надати пацієнтам першу психологічну допомогу.

Перша психологічна допомога передбачає такі етапи:

1) Встановлення контакту з пацієнтом у ненав'язливій і співчутливій манері, для цього потрібно:

- назвати себе й описати свою роль;
- попросити дозволу поговорити;
- пояснити цілі розмови;
- запитати про нагальні потреби.

2) Забезпечення безпеки та фізичного комфорту:

- впевніться, що пацієнт перебуває у фізичній безпеці, допоможіть зробити оточення безпечнішим, розпитайте про потребу в медикаментах чи інших необхідних засобах (окуляри, милиці тощо);
- поінформуйте щодо ситуації, пошуково-рятувальних робіт та/або служби;
- запропонуйте пацієнту забезпечити собі певний фізичний комфорт (щоби зменшити почуття безпорадності, бажано заохотити його подбати про такі чинники, як їжа, захист від вітру або освітлення);
- запропонуйте різні форми соціального комфорту та допоможіть зв'язатися з іншими пацієнтами;
- захистіть пацієнта від додаткових травм і потенційних нагадувань про них.

3) Емоційна стабілізація пацієнтів:

- поважайте бажання пацієнта побути на самоті, дайте йому кілька хвилин, не робіть активних спроб утритися, спокійно помовчіть і залишайтеся поряд: скажіть йому, що ви тут, поблизу, якщо будете потрібні, або повернетеся до нього за кілька хвилин;
- запропонуйте свою підтримку й допоможіть йому зосередити увагу на конкретних почуттях, думках і досяжних цілях;
- заручіться підтримкою родичів/друзів;
- відверто поговоріть про його нагальні проблеми або труднощі;
- надайте інформацію, яка допоможе йому зорієнтуватися в оточенні;
- попросіть вислухати вас, дивлячись вам в очі;
- поясніть, де він є;
- поговоріть про той аспект ситуації, який перебуває під контролем, вселяє надію або має позитивний характер;
- запропонуйте робити повільні та глибокі вдихи й видихи;
- попросіть назвати п'ять нейтральних речей, які він може бачити, чути та відчувати.

4) Збирання інформації. З'ясуйте нагальні потреби та проблеми пацієнтів, які потребують вирішення або негайного направлення до спеціалістів:

- характер і тяжкість пережитого досвіду;
- загибель близької людини;

- тривоги щодо життєвих обставин і загроз після катастрофи;
 - розлука з близькими або тривога про їхню безпеку;
 - фізична хвороба, психічні розлади, потреба в медикаментозному лікуванні;
 - втрати, зазнані в результаті катастрофи;
 - потреби в додаткових допоміжних послугах.
- 5) Практична допомога пацієнтам, щоб задовольнити їхні нагальні потреби:**

- уточніть нагальні потреби;
 - обговоріть план дій;
 - дієво посприйте пацієнтам.
- 6) Установлення зв'язку з джерелами соціальної підтримки:**

- забезпечте зв'язок з основними особами, здатними надати підтримку (родичами тощо);
- рекомендуйте пацієнтам звертатися по підтримку до тих, хто зараз є на місці;
- обговоріть способи пошуку та надання підтримки;
- знайдіть можливих помічників;
- поясніть пацієнту, як він може допомогти іншим.

7) Надання інформації щодо стратегії подолання стресу:

- розкажіть пацієнту про стресові реакції та їх подолання;
- побудуйте розмову навколо індивідуальних реакцій пацієнта;
- обговоріть можливі негативні та позитивні реакції;
- уникайте патологізації реакцій;
- обговоріть негативні та позитивні способи подолання стресових реакцій (зокрема гніву, пригніченості, порушень сну).

8) З'єднання пацієнтів із суміжними службами й установами, які надавали їм послуги до катастрофи, або які потрібні в цей момент:

- психіатрична допомога;
- медична допомога;
- духовна підтримка;
- дитячі соціальні служби, школи.

Перша психологічна допомога має на меті забезпечити безпеку пацієнта, встановити зв'язок з реабілітаційними ресурсами, послабити стресові реакції, допомогти пацієнту розвинути навички коротко- й довготривалого подолання стресу та зміцнити природну психологічну стійкість пацієнта.

Не рекомендується використовувати психологічний дебрифінг після виникнення потенційно травматичної події. Не рекомендується проводити рутинні психологічні консультації після потенційно травматичної події. Найкращим підходом до надання допомоги людям після отримання ними потенційно травматичного досвіду є практична й емоційна підтримка, заохочення використання адаптивних копінг-стратегій і соціальної підтримки.

2. Діагностика

1) Виявлення ПТСР у ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу.

Лікарям загальної практики – сімейним лікарям важливо враховувати, що люди з ГРС, ПТСР і порушеннями адаптації (ПА) не завжди звертаються вчасно до лікаря з вираженим занепокоєнням про пережитий травматичний досвід.

Серед скарг, з якими пацієнти звертаються до лікаря, можуть бути перепади настрою, злість, проблеми в стосунках, проблеми зі сном, сексуальні дисфункції чи скарги на загальний фізичний стан, наприклад головний

біль, гастроентерологічні проблеми, ревматичні болі та проблеми зі шкірним покривом. У деяких випадках пацієнт може не озвучувати факт наявності досвіду пережитої травматичної події. Така проблема виникає, зокрема, при небажанні обговорювати її або звертатися по допомогу.

Потрібно також визнати, що існує соціальна стигматизація щодо проблем психічного здоров'я. Страх бути дискримінованим стає перешкодою для деяких людей, і вони замовчують свої симптоми. Крім того, існує стигма щодо деяких форм травматичних подій, як-от сексуальне насильство, котра може стати перешкодою для розповіді про свої проблеми. Лікаря, який проводить скринінг ГРС/ПТСР/ПА, потрібно бути емпатійним, використовувати навички ефективної комунікації для спілкування з такими пацієнтами та враховувати це в процесі діагностики ГРС/ПТСР/ПА.

Рекомендація 1. При обстеженні пацієнтів, які звертаються до лікаря повторно з неконкретними скаргами на фізичне здоров'я, рекомендується проводити опитування щодо того, чи зазнала людина яких-небудь психотравматичних подій нещодавно або в минулому. Щоб пацієнт краще зрозумів запитання, лікар може надати приклади таких подій (наприклад, особа була учасником або свідком катастрофи, воєнних подій, насилля тощо).

Рекомендація 2. Якщо людина вказує на будь-яку травматичну подію в анамнезі, то рекомендується застосувати інструменти скринінгу ГРС/ПТСР/ПА. Лікарями, що надають первинну медичну допомогу, рекомендовано використовувати опитувальники для скринінгу ПТСР, що наведені у додатку 1 до цього УКПМД. Якщо людина відповідає ствердно на 4 або більше запитань анкети, то найімовірніше буде діагностовано ПТСР.

Рекомендація 3. Важливо також зазначити, що існують категорії населення, котрі можуть бути визначені як схильні до ризику, зокрема біженці, внутрішньо переміщені особи або ризик пов'язаний з їхньою професійною діяльністю, як-от співробітники служби порятунку, військові, для котрих скринінг може проводитися на регулярній основі.

Важливо враховувати, що стресогенна ситуація не обов'язково має призводити до ПТСР, а може спричинити інші психічні розлади, зокрема фобії та депресії, що потребують уваги, відповідної діагностики й лікування.

2) Критерії віднесення пацієнта до групи ризику розвитку ГРС/ПТСР/ПА.

Вплив події або ситуації (короткочасної чи довготривалої), що має надзвичайно загрозливий або жахливий характер, наприклад:

- безпосереднє переживання природних або антропогенних катастроф;
- безпосереднє переживання бойових дій;
- безпосереднє переживання серйозних аварій;
- безпосереднє переживання катувань;
- безпосереднє переживання сексуального насильства;
- безпосереднє переживання тероризму;
- безпосереднє переживання нападу;
- безпосереднє переживання гострого захворювання, що загрожує життю (наприклад, серцевого нападу);
- безпосереднє спостереження загрози або фактичного поранення чи смерті інших людей у раптовий, несподіваний або насильницький спосіб;
- отримання звістки про раптову, несподівану або насильницьку смерть близької людини.

3) Показання до направлення до ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Клінічна ситуація	Консультація/госпіталізація
Високий ризик самогубства, самозневага	Консультація/госпіталізація
Наявність психотичних симптомів і гострого збудження	Консультація/госпіталізація
Проведення диференційної діагностики (біполярний афективний розлад, зловживання психоактивними речовинами)	Консультація
Тяжка депресія (виражена дезадаптація у зв'язку з ДР)	Консультація
Відсутність ефекту лікування ПТСР упродовж 4-6 тиж	Консультація
Погіршення соматичного стану внаслідок терапії, що проводиться	Консультація
Побажання пацієнта	Консультація

Пацієнти з ПТСР і депресією, що супроводжується ризиком самогубства чи загрозою насильства стосовно інших, терміново направляються на госпіталізацію в ЗОЗ, який надає спеціалізовану медичну допомогу.

4) Діагностика ГРС, ПТСР і ПА на етапі спеціалізованої медичної допомоги.

Надання спеціалізованої медичної допомоги пацієнтам з ГРС і ПТСР передбачає використання методів клініко-психопатологічного та клініко-анамнестичного дослідження (клінічні консилиуми, розбори, технології телемедицини), психодіагностичного, психометричного та психофізіологічного дослідження, нейровізуалізації для виявлення супутньої патології (МРТ, КТ).

У процесі діагностики береться до уваги все, що стосується історії про травму, історії попередньої травми, самої травматичної події, психічного стану в минулому, до травми й поточного (психічний стан у минулому є особливо важливим у разі, коли травматичні події включають сексуальне або фізичне насильство в минулому), наявності та періодичності симптомів ПТСР, а також будь-яких супутніх захворювань (включно зі вживанням алкоголю, наркотиків й інших психоактивних речовин). Особлива увага приділяється питанням фізичного здоров'я. Це може включати питання, пов'язані з ушкодженнями, що виникають унаслідок травматичного інциденту та призводять до зміни ставлення до здоров'я після інциденту, із супутніми патологіями або проблемами, що розвиваються, зі здоров'ям і можливими препаратами, які були прописані для вирішення проблем зі здоров'ям. Також оцінюються інші характеристики якості життя, як-от фізичне здоров'я, сімейне та професійне становище, правовий і фінансовий статус.

➔ ГРС, ПТСР і ПА характеризуються чотирма типами симптомів:

- симптоми повторного переживання травматичної події, як-от нав'язливі спогади чи сні;
- симптоми уникнення, як-от уникання думок, почуттів і місць, пов'язаних із травматичною подією;
- симптоми заціпеніння, як-от почуття відстороненості від інших;
- симптоми підвищеної збудливості, як-от поганий сон, дратівливість і надмірна настороженість.

➔ Є дві ключові відмінності між ГРС, ПТСР і ПА:

✓ по-перше, на відміну від ПТСР, у разі ГРС особливий акцент робиться на наявності симптомів дисоціації, а саме відчуття відстороненості та приголомшеності, деперсоналізації та дереалізації;

✓ по-друге, відмінність полягає в тривалості симптомів: ГРС діагностується в період від 2 днів до 1 міс після впливу травматичної події, тоді як ПТСР діагностується щонайменше через 1 міс після травматичної події.

➔ Діагностика ГРС, ПТСР і ПА здійснюється відповідно до критеріїв МКХ-10 (рубрика F43).

➔ Діагностичний алгоритм передбачає також виділення контингенту осіб, які зазнали впливу травматичних подій, мають симптоми дистресу та симптоми яких не відповідають іншим рубрикам МКХ-10:

- проблеми, пов'язані з фізичними чинниками зовнішнього середовища (Z58);
- проблеми, пов'язані з труднощами підтримання нормального способу життя (Z73);
- особисті потрясіння, перенесені в дитинстві (Z61.7);
- стресовий стан, що не класифікується в інших рубриках (Z73.3);
- зникнення або смерть члена сім'ї (Z63.4);
- жертва злочину або тероризму (Z65.4);
- жертва стихійного лиха, воєнних та інших ворожих подій (Z65.5).

3. Лікування

1) Лікування ГРС, ПТСР і ПА на етапі первинної медичної допомоги.

Проведення консультування щодо використання психологічних технік управління стресом на етапі первинної медичної допомоги.

Застосування заходів з управління стресом у пацієнтів з ПТСР спрямоване на зменшення симптомів збудження й усунення наслідків тривожних симптомів, що впливають на спосіб життя індивіда. Основні методи управління стресом, які використовуються в пацієнтів з ГРС/ПТСР, передбачають навчання релаксації, управління диханням (антистресове дихання), методи відволікання, котрі зупиняють негативні думки.

Антидепресанти мають розглядатись як лікування ПТСР у дорослих у випадках, коли:

- пацієнт відмовляється від участі в психотерапії, сфокусованій на травмі;
- пацієнт недостатньо стабільний для того, щоб починати психотерапію, сфокусовану на травмі (наприклад, через схильність до суїцидальної поведінки);
- психотерапія, сфокусована на травмі, була неефективною;
- пацієнт відчуває велику кількість психологічних симптомів коморбідних розладів, які можуть значно посилитися протягом психотерапії, сфокусованій на травмі.

2) Лікування ГРС, ПТСР і ПА на етапі спеціалізованої медичної допомоги.

Комплекс терапевтичних заходів охоплює травмофокусовані впливи, які є пріоритетними, фармакотерапію, психосоціальну реабілітацію й інші фізичні методи.

Дорослі з ГРС, ПТСР і ПА мають бути забезпечені психотерапевтичним травмофокусованим утручанням з використанням ТФ-КПТ та ДПРО, що включають експозицію й когнітивне реструктурування. ТФ-КПТ проводиться індивідуально, для пацієнтів з ГРС – 5-10 сеансів, для пацієнтів з ПТСР – 8-12 сеансів залежно від часу початку психотерапії та терапевтичної відповіді (для пацієнтів з коморбідною патологією, тривалою й повторною травмою з нестійким терапевтичним альянсом можуть знадобитися додаткові сеанси).

Коли симптоми не піддаються травмофокусованим утручанням, потрібно розглянути можливість обґрунтованого застосування втручання, що не сфокусовані на травмі, та фармакотерапії.

Допомога здійснюється багатодисциплінарною командою за участю лікаря-психіатра, лікаря-психотерапевта, лікаря-психолога, клінічного психолога й інших відповідних фахівців. До надання соціальної підтримки можуть залучатися капелани, ветерани (учасники бойових дій), соціальні працівники, члени родин пацієнтів і представники громадських організацій.

Не має віддаватися перевага фармакологічним засобам перед травмофокусованою терапією, але їх використання може розглядатись в тому випадку, коли людина не готова чи не бажає залучатися або не має доступу до отримання лікування за допомогою травмофокусованої терапії, якщо ці особи мають додаткові проблеми з психічним здоров'ям, як-от депресія, або вони не отримали покращення від застосування травмофокусованої терапії. У разі застосування фармакологічних засобів перевага має віддаватися СІЗЗС.

Лікування АД має розглядатись як доповнення до психотерапії в дорослих, у яких основні симптоми ПТСР є тяжкими й перешкоджають пацієнтові отримати користь від психотерапевтичного втручання.

Лікарям-психіатрам у своїх оцінках варто звернути увагу на наявність і вираженість супутніх захворювань з метою врахування їх можливого впливу на процес і результати лікування.

Заходи з реабілітації, що сприяють оптимальному професійному, сімейному та соціальному функціонуванню, мають регулярно призначатися на перших етапах лікування, а не відкладатися до моменту, коли захворювання перейде в хронічний стан.

Така реабілітація має передбачати психоосвіту не тільки самої особи з ПТСР, а й членів її родини, а також максимальну можливу соціальну та професійну підтримку для збереження оптимальної трудової та/або освітньої продуктивності.

3) Медикаментозна терапія ПТСР з коморбідною патологією.

Коли тяжкість супутньої депресії виключає ефективну участь у терапії та/або пов'язана з високим ризиком самогубства, рекомендується мінімізувати суїцидальний ризик і депресивну симптоматику до лікування ПТСР.

У разі сполучення ПТСР із залежністю від психоактивних речовин рекомендується віддавати перевагу ТФ-КПТ на протигагу стандартному лікуванню залежності.

Якщо ПТСР поєднується з будь-якою церебральною (черепно-мозкова травма) чи соматичною патологією, лікування таких станів здійснюється одночасно (згідно з відповідними медико-технологічними документами).

4. Організація медичної допомоги військовослужбовцям і працівникам військових формувань і правоохоронних органів, які мають гострий стресовий розлад або ПТСР

Зазначена допомога надається відповідно до загальної схеми, форм і методів лікування, визначених відповідними медико-технологічними документами (зокрема щодо здійснення необхідного скринінгу) для дорослих осіб з урахуванням специфіки, притаманної популяції чинних і колишніх військовослужбовців і працівників військових формувань і правоохоронних органів, у тому числі Міністерства оборони України, Міністерства внутрішніх справ України, Державної служби України з надзвичайних ситуацій, Служби безпеки України, Національної гвардії України, Державної прикордонної служби, Державної фіскальної служби, Служби зовнішньої розвідки, Управління державної охорони.

Допомога безпосередньо здійснюється лікарями загальної практики – сімейними лікарями, терапевтами, психіатрами, психотерапевтами, психологами та клінічними психологами, іншими спеціалістами відомчих служб медичного та психологічного забезпечення інших ЗОЗ з використанням необхідного обладнання й можливостей відомчих медико-лікувальних, санаторно-курортних закладів, медико-реабілітаційних центрів, а також фахівцями закладів, визначених Міністерством у справах ветеранів для проведення медико-психологічної реабілітації.

За умов участі пацієнта у воєнних/бойових діях діагностика здійснюється з використанням військового варіанта PCL-5, травмофокусовані впливи ґрунтуються на когнітивному реструктуруванні (в ініціальному періоді психотерапії), до формування терапевтичного альянсу й комплаєнтності залучаються побратими-комбатанти (організація груп самопомоги «рівний рівному») та волонтери.

5. Особливості надання медичної допомоги дітям

Діагностика

Діти дошкільного віку можуть піддаватися дії таких потенційно травматичних чинників, як фізичне та сексуальне насильство, емоційна депривація й неналежний догляд з боку групи первинної підтримки (занедбаність), укуси тварин, інвазивні медичні процедури.

Показники ПТСР у дітей дошкільного віку з діагнозом, установленим за критеріями DSM-IV, були нижчими, ніж в інших вікових групах. Це частково пов'язано з вимогою DSM-IV, що людина повинна мати інтенсивну реакцію на подію – сильний страх, безпорадність або жах, – що в дітей може виражатися в дезорганізованій або збудженій поведінці. Вважають, що в 44-69% дітей у тих самих дослідженнях буде діагностовано ПТСР, якщо оцінювати за сучасними критеріями (Scheeringa, 2011). В австралійській вибірці зі 130 дітей дошкільного віку частота ПТСР через 6 міс після серйозної травми становила 1% за критеріями DSM-IV і 10% за алгоритмом DSM-5 (De Young et al., 2011).

Результати дослідження продемонстрували, що за використання чутливіших критеріїв дітей з ПТСР виявлялося в 3-8 разів більше, ніж за використання критеріїв МКХ-10 і DSM-IV. Спираючись на ці результати, прийнято рішення не лише змінити критерії ПТСР у DSM-V, але й виокремити підтип ПТСР для дітей дошкільного віку. Діагностичні критерії ПТСР для дітей старшого віку, підлітків і дорослих, як порівняти з DSM-IV, майже не змінилися. Різниця між гострим і хронічним ПТСР була усунена, оскільки наявних доказів для обґрунтування корисності такої диференціації виявилось недостатньо.

Продовження на стор. 48.

Віг наукових досліджень до клінічної практики: оновлення стандартів діагностики та лікування на основі даних доказової медицини

За матеріалами навчального циклу «Академія сімейного лікаря»

11-12 березня в рамках навчального циклу «Академія сімейного лікаря» відбувся майстер-клас, у ході якого розглядалися шляхи впровадження наукових досліджень у клінічну практику. Під час заходу лікарі широкого кола спеціальностей ознайомилися з доповідями відомих вітчизняних експертів щодо профілактики та лікування різних патологічних порушень. Було представлено нові напрями у формуванні здоров'я людини, розглянуто захворювання, що супроводжуються болем, та багато іншої корисної інформації.

Безпечно й ефективно застосування НПЗП у сучасній медицині



Професор кафедри терапії Української військової медичної академії Міністерства оборони України (м. Київ), кандидат медичних наук Мар'яна Миколаївна Селюк у своєму виступі зацентрувала увагу на безпеці й ефективності застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у сучасній медицині.

НПЗП – група різних за хімічною структурою лікарських препаратів (переважно похідні кислот), що мають протизапальну, анальгезивну та жарознижувальну дію. Основний вплив НПЗП полягає у блокуванні ферменту циклооксигенази (ЦОГ), що обумовлює пози-

тивні клінічні ефекти препаратів цієї групи, тоді як причини ускладнень певною мірою залишилися загадкою до кінця минулого сторіччя. Саме тоді було виділено другий (згодом і третій) тип ЦОГ, крім того, встановлено, що пригнічення «патологічної» ЦОГ-2 обумовлює вплив на всі ланки запального процесу, пригнічуючи біль та запалення і відновлюючи функції. Своєю чергою, пригнічення «фізіологічної» ЦОГ-1 гальмує захисні реакції: виникає кровоточивість через вплив на згортання крові; з'являються ерозії та виразки через порушення цілісності слизової оболонки, зниження функції нирок – за рахунок порушення в них кровотоку. Водночас дезагрегантні властивості ацетилсаліцилової кислоти використовують і сьогодні. В низьких дозах вона діє як дезагрегант і лише в дозі >500 мг діє як неселективний блоктор ЦОГ, виявляючи протизапальний вплив.

Класифікація НПЗП залежно від ступеня пригнічення ізоферментів ЦОГ представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Класифікація НПЗП залежно від ступеня пригнічення ізоферментів ЦОГ

Переважне пригнічення ЦОГ-1	Приблизно однакове інгібування ЦОГ-1 та ЦОГ-2	Переважне пригнічення ЦОГ-2	Специфічне інгібування ЦОГ-2
Ацетилсаліцилова кислота Індометацин Напроксен Ібупрофен Кетопрофен	Диклофенак Ациклофенак Піроксикам	Німесулід Мелоксикам	Целекоксиб Еторикоксид

Різні представники групи НПЗП мають різний протизапальний, анальгезивний, жарознижувальний і, що дуже важливо, хондропротекторний ефекти. За тривалістю прийому розрізняють короткочасне та хронічне (≥4 тиж) застосування. Короткочасне застосування НПЗП або в режимі за потреби рекомендоване, наприклад, для купіювання гострого неспецифічного болю в спині, гострого нападу подагри, загострення остеоартриту, коли в пацієнтів наявний інтенсивний болівовий синдром.

Доволі жорсткі підходи до тривалості застосування препаратів зумовлені насамперед можливістю шлунково-кишкових кровотеч. Це обумовило розробку більш селективних інгібіторів ЦОГ-2, які не чинять підвищеного негативного впливу на шлунково-кишковий

тракт (ШКТ), але виявилось, що зі збільшенням цієї селективності можуть збільшуватися також кардіоваскулярні ризики. Саме тому під час обрання препарату групи НПЗП слід зважувати ті чи інші ризики.

До факторів ризику виникнення НПЗП-гастропатій належать:

- виразка шлунка та дванадцятипалої кишки з ускладненнями в анамнезі;
- прийом ≥2 НПЗП і глюкокортикоїдів;
- супутній прийом ацетилсаліцилової кислоти й антикоагулянтів;
- супутній прийом селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну;
- інфекція *Helicobacter pylori*;
- вік >60 років;
- куріння;
- диспепсія в анамнезі.

Вибір НПЗП здійснюють залежно від гастроінтестинального ризику (табл. 2).

За лікування пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком необхідно дуже виважено ставитися до застосування НПЗП, особливо тривалого (табл. 3).

Серед препаратів групи НПЗП золотим стандартом вважають диклофенак. Із метою покращення переносимості з боку ШКТ у 1991 р. був синтезований ацеклофенак – похідне диклофенаку. За механізмом дії ацеклофенак займає проміжне положення між неселективними НПЗП і високоселективними інгібіторами ЦОГ.

Встановлено, що ацеклофенак перевершує диклофенак за вираженістю анальгезивної дії у пацієнтів із гострим болем. Так, його переваги перед диклофенаком продемонстровані в систематичному огляді проспективних порівняльних досліджень. До аналізу було

АЕРТАЛ® ацеклофенак

БЕЗПЕКА
Максимальна безпека для ШКТ, ССС, печінки, нирок і шкіри!

ЕФЕКТИВНІСТЬ
Багатофакторний механізм протизапальної та знеболювальної дії

КОМПЛАЄНС
93,5% пацієнтів задоволені результатами лікування²

Висока ефективність та максимальна безпека

Коротка інструкція для медичного застосування препарату АЕРТАЛ®

Склад: діюча речовина: ацеклофенак. Таблетки. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ацеклофенаку 100 мг. Порошок для оральної суспензії містить ацеклофенаку 100 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкрита плівковою оболонкою. Крім Порошок для оральної суспензії. Фармакогруппа: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оцтової кислоти та споріднені речовини. Код АТХ: M01A B16. Показання. Таблетки. Порошок. Остеоартрит, ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондилоартрит та інші захворювання опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад, плечоопоясний періартрит та інші поліостеоїт прояви ревматизму). При стані, що супроводжується болем (включаючи біль у поперековій частині, зубний біль, первинну дисменорею). Лікування всіх типів локального запалення внаслідок будничих уражень опорно-рухового апарату, а також числі спортивних травм. Зменшення запалення, суглобовий біль, набряк, мігрені та судбові ураження розширення, перенесене або удару, а також у складі комплексної терапії для лікування лямбоза, кризової і периферичної. Протипоказання. Таблетки. Порошок. Ацеклофенак протипоказаний пацієнтам з гіперчутливістю до ацеклофенаку або до будь-якого допоміжного компонента препарату (див. розділ «Склад»), пацієнтам з вищою ацетилсаліцилової кислоти або інші нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) спричиняють напади астми, гострий риніт, ангіоневротичний набряк або кропив'янку, а також пацієнтам з гіперчутливістю до цих препаратів; пацієнтам із шлунково-кишковим кровотечем або перфорациєю виразки в анамнезі, пов'язані з попереднім терапією нестероїдними протизапальними засобами (НПЗП); пацієнтам із суттєвою печінковою виразкою або кровавечем, в тому числі в анамнезі (два або більше окремих епізодів розвитку виразки або кровавечем); пацієнтам з гострою кровавечем або захворюваннями, що супроводжуються кровавечем (гемоліза або порушення згортання крові); пацієнтам із застійною серцевою недостатністю (функціональний клас ІІІ за NYHA), ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій або з цереброваскулярними порушеннями; пацієнтам із цереброваскулярними захворюваннями, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак; пацієнтам із ішемічною хворобою серця, які мають стенокардію або перенесли інфаркт міокарда, для лікування періопераційного болю при аортокоронарному шунтуванні (або при використанні апарату штучного кровообігу); пацієнтам з тяжкою печінковою або нирковою недостатністю; у період годування груддю; в останній тримістр вагітності; пацієнтам віком до 18 років. Підвищену чутливість до ацеклофенаку або будь-якого з допоміжних речовин. Наявність в анамнезі гіперчутливості до інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Незважаючи на те, що можлива передача гіперчутливості з ацеклофенаком, не була підтверджена, цей препарат не рекомендується пацієнтам з гіперчутливістю до диклофенаку в анамнезі. Ацеклофенак, за аналогією з іншими нестероїдними протизапальними препаратами, протипоказаний пацієнтам з вищою ацетилсаліцилової кислоти або нестероїдні протизапальні препарати викликають астматичні напади, уртикарійний висип або гострий риніт. Побічні реакції. Таблетки. Порошок. Часті (від ≥1/100 до <1/10): заміорочення, диспепсія, біль у животі, нудота, діарея, підвищення активності печінкових ферментів. Рідкі. Наявність (від ≥1/1000 до <1/100): реакція фоточутливості, гіперемія, запальний синдром. Умови зберігання. Таблетки. Порошок. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Препарат зберігати в недоступному для дітей місці. Лікарський засіб не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка. Таблетки. 10 таблеток, вкрита плівковою оболонкою, у блистері з картонній упаковці. Порошок. 20 пакетиків з порожньою і картонній упаковці. Вага: 60 грамів крему в закритій алюмінієвій тубі з білим поліетиленовим ковпачком, що загинається та має перфоруючий наочисник. Одна туба в картонній упаковці. Категорія відпуску. Таблетки. Порошок. За рецептом. Без рецепта. Виробник. Таблетки. Порошок. В.АТ. Гедеон Ріхтер, Угорщина, за ліцензією Алмайл А. Г. Швейцарія. Порошок. В.АТ. Гедеон Ріхтер, Угорщина. Інструкція застосування. Дізнати внесено Наказом МОЗ України № 1389 від 22.12.2016 р. Інструкція застосування. Дізнати внесено Наказом МОЗ України № 1212 від 30.05.2019 р. п. МОЗ України № УА/13910/01/01. Порошок. Інструкція застосування. Дізнати внесено Наказом МОЗ України № 1186 від 28.05.2019 р. п. МОЗ України № УА/13910/02/01.

Інформація про лікування. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомитися з повною інструкцією.

1. Shewett M, et al. A comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rev Esp Enferm Dig 2002; 94(1): 13-18.

2. Lemmel E, Leeb B, Bast J, et al. Patient and Physician Satisfaction with Aceclofenac: Results of the European Observational Cohort Study current Med. Res. And Op. 2002; Vol. 18 (3): 146-53.

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

Таблиця 2. Вибір НПЗП залежно від гастроінтестинального ризику

Гастроінтестинальний ризик	Визначення	Вибір НПЗП
Низький	Відсутні фактори ризику	Будь-які НПЗП
Помірний	Наявний хоча б один із нижчезазначених факторів ризику: • інфікування <i>Helicobacter pylori</i> • диспепсія в анамнезі • вік >60 років • куріння	Неселективні НПЗП + інгібітори протонної помпи або монотерапія селективними / високоселективними НПЗП
Високий	Наявний хоча б один із нижчезазначених факторів ризику: • виразка шлунка та дванадцятипалої кишки з ускладненнями в анамнезі • прийом ≥2 НПЗП • супутній прийом глюкокортикоїдів, антикоагулянтів	Селективні / високоселективні НПЗП + інгібітори протонної помпи

Таблиця 3. Алгоритм призначення НПЗП залежно від серцево-судинного ризику [1]

Серцево-судинний ризик	Визначення	Вибір НПЗП
Дуже високій	• Ішемічна судинна подія в анамнезі (перенесений інфаркт міокарда в анамнезі, гострий коронарний синдром, ревааскуляризація коронарних та інших артерій, гостре порушення мозкового кровообігу, транзиторна ішемічна атака) • Клінічно виражена ішемічна хвороба серця • Аневризми аорти • Захворювання периферичних артерій • Серцева недостатність III-IV функціонального класу за NYHA • Документально підтверджений атеросклероз сонних чи коронарних артерій • Наявність ускладнень цукрового діабету 2 типу з ураженням органів-мішеней, хронічної хвороби нирок 4 стадії (швидкість клубочкової фільтрації <30 мл/хв/1,73 м²)	Уникати хронічного застосування НПЗП
Високий	Спостерігають такі показники: • холестерин ≥8 ммоль/л • ліпопротеїни низької щільності >6 ммоль/л • артеріальний тиск ≥180/100 мм рт. ст. • хронічна хвороба нирок (швидкість клубочкової фільтрації <59 мл/хв/1,73 м²) • цукровий діабет 2 типу без ураження органів-мішеней (за винятком пацієнтів молодого віку із цукровим діабетом 1 типу без факторів ризику) • SCORE <5%	Застосовувати НПЗП з обережністю – в мінімальних дозах і нетривалим курсом
Помірний	• SCORE <5%	Застосовувати з обережністю будь-які НПЗП
Низький	• SCORE <1%	Застосовувати будь-які НПЗП

включено 9 досліджень, у т. ч. за участю пацієнтів з остеоартритом, ревматоїдним артритом, різними захворюваннями опорно-рухового апарату, болем у попереку та болем після видалення зуба. Ацеклофенак перевершував диклофенак за ефективністю або не поступався йому, а також мав перевагу щодо переносимості [2].

Для оцінки знеболювальної ефективності ацеклофенаку та задоволеності терапією проведено багатоцентрове європейське дослідження (Австрія, Бельгія, Німеччина, Греція) за участю 23 407 пацієнтів із болем, спричиненим різними запальними або дегенеративними ревматологічними захворюваннями. Причиною призначення ацеклофенаку в понад половині випадків було незадоволення пацієнтів попередньою терапією іншими НПЗП [3]. До кінця дослідження стан хворих (параметр, що включає як знеболювальну ефективність, так і переносимість) оцінювався пацієнтами й лікарями як такий, що «значно покращився» або «покращився», у 84% випадків. Частина пацієнтів спостерігала зменшення сильного болю із 41 до 2% при застосуванні ацеклофенаку. Результати були схожими в різних країнах і не залежали від наявності гострого чи хронічного болю. Задоволеність пацієнтів ацеклофенаком і показники прихильності виявилися однаково вражаючими: 90% пацієнтів були задоволені терапією та >90% дотримувалися схеми лікування.

У великому метааналізі 44 рандомізованих контрольованих досліджень із загальною кількістю 19 045 пацієнтів з остеоартритом до 3 найефективніших НПЗП із найбільшою вираженістю знеболювального ефекту належать ацеклофенак, еторикоксид, целекоксид [4].

Результати іншого дослідження продемонстрували сприятливий вплив ацеклофенаку на метаболізм протеогліканів і гіалуронової кислоти в хрящовій тканині в пацієнтів із тяжким та помірним остеоартритом, якого не спостерігали після прийому диклофенаку. Встановлено, що ацеклофенак не чинить значного впливу на проліферацію клітин сухожиль на відміну від індометацину та напроксену, які пригнічують поділ клітин, що обумовлює вибір ацеклофенаку при лікуванні болю після травм сухожиль і хірургічних втручань [5].

Після отримання цих даних НПЗП було розподілено на 3 групи:

- ті, що стимулюють синтез позаклітинного матриксу;
- ті, що не мають впливу на позаклітинний матрикс;
- ті, що пригнічують синтез хрящового матриксу.

Більшість НПЗП належать до 2 або 3 груп, тоді як ацеклофенак має значний позитивний вплив на синтез глікозаміногліканів і колагену в хрящах пацієнтів з остеоартритом та ревматоїдним артритом.

Властивості ацеклофенаку:

- пригнічення синтезу цитокінів;
- інгібування інтерлейкінів;
- інгібування фактора некрозу пухлини;
- вплив на молекули адгезії нейтрофілів;
- синтез глікозаміногліканів;
- синтез 4-гідроксиацеклофенаку, який бере участь у хондропротекції.

Отже, яким безпечним буде препарат за таких потужних клінічних позицій? Установлено, що за частотою кровотеч у верхніх відділах ШКТ серед різних НПЗП ацеклофенак є відносно безпечним, також він є вдалиним вибором, якщо йдеться про тяжкі побічні реакції з боку печінки, нирок, прояви з боку шкіри [6]. Що стосується впливу на госпіталізацію через серцеву недостатність, то ацеклофенак може бути НПЗП вибору в пацієнтів, у яких наявна серцево-судинна патологія [7].

Результати численних рандомізованих клінічних досліджень та метааналізів підтверджують високу анальгезивну і протизапальну активність, хорошу переносимість, сприятливе співвідношення «користь/ризик» ацеклофенаку, що свідчить про доцільність його

широкого застосування як лікарського засобу першої лінії при поширених захворюваннях суглобів, а також хребта. Рекомендована доза препарату ацеклофенаку Аертал® становить 100 мг (1 таблетка) 2 р/добу (максимальна рекомендована доза – 200 мг/добу).

«Від скарг до клінічних рішень»: говоримо про міорелаксанти



Професор кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), доктор медичних наук Наталія Володимирівна Бездітко представила доповідь, присвячену особливостям застосування такої важливої групи лікарських засобів, як міорелаксанти.

Спастичність – це аномальне напруження м'язів через їхнє тривале скорочення; виникає через відсутність гальмування мотонейронів і пов'язана з підвищеною активністю збуджувальних нейромедіаторів або зниженою активністю гальмівних нейромедіаторів. Спазм м'язів – це мимовільні локальні скорочення м'язів, що виникають унаслідок гострої травми чи м'язової перенапруги. В усьому світі через спастичність страждає >12 млн людей.

Спастичність м'язів спостерігають за дитячого церебрального паралічу, розсіяного склерозу, інсульту, травматичного ушкодження головного чи спинного мозку. Спазм м'язів – одна з основних причин такого поширеного стану, як біль у спині. Основними симптомами є постійна скрутість, спазми та мимовільні скорочення м'язів, болючість м'язів, проблеми з ходьбою (хворому складно ходити чи виконувати певні рухові завдання).

Важливим компонентом лікування спастичності є міорелаксанти – група лікарських засобів із декількох різних хімічних класів, із різними механізмами дії (рис.).



Рис. Міорелаксанти – засоби, що розслаблюють поперечно-смугасті м'язи та знижують тонус скелетних м'язів

Під час обрання оптимального міорелаксанту необхідно обов'язково враховувати індивідуальні характеристики пацієнта (особливо в осіб літнього віку з коморбідною патологією).

Важливі властивості препарату:

- ефективне зменшення м'язового спазму;
- зменшення болювого синдрому;
- відсутність надлишкової м'язової слабкості;
- відсутність седативної дії;
- безпека тривалого / періодичного застосування;
- можливість безпечного поєднання з іншими лікарськими препаратами;
- наявність як ін'єкційних, так і пероральних лікарських форм;
- доказова база щодо ефективності та безпеки застосування.

Саме із цього кута зору доповідка запропонувала подивитися на добре відомий препарат Мідокалм (толперизон) – міорелаксанти центральної дії для лікування спастичності центрального (наприклад, при розсіяному склерозі, бічному аміотрофічному склерозі, інсульті) та периферичного генезу (наприклад, за люмбагої, артритом). У клінічній практиці толперизон застосовують протягом >60 років [8].

Хімічна структура толперизону схожа на таку лідокаїну. Препарат має високу афінність до нервової тканини, досягаючи найбільшої концентрації у стовбурі головного мозку, спинному мозку та периферичній нервовій системі. Толперизон дозозалежно гальмує активність потенціалозалежних натрієвих каналів, потенціалозалежних кальцієвих каналів, вихід нейромедіатора ацетилхоліну, крім того, як і лідокаїн чинить мембраностабілізуювальну дію, знижує електричну збудливість рухових нейронів і первинних аферентних волокон. Також толперизон сприяє зменшенню нейротпатичного болю шляхом зниження чутливості болювих рецепторів і гальмування передачі ноцицептивних імпульсів. На відміну від інших основних представників класу толперизону, крім міорелаксуювального ефекту, притаманні знеболювальний та місцево анестезуювальний вплив. Толперизон (Мідокалм) надає комплексну терапевтичну дію при спастичності: зменшує м'язовий спазм, усуває біль, покращує кровообіг, перешкоджаючи хронізації болю.

Ефективність толперизону вивчали за різних клінічних станів і захворювань: біль у попереку, спастичність після церебрального інсульту, хворобливий рефлексорний м'язовий спазм (включаючи біль у попереку), захворювання периферичних судин, розсіяний склероз.

Згідно з інструкцією до застосування препарат показаний:

- у разі наявності м'язової спастичності, включаючи постінсультну спастичність,

у випадках, коли ін'єкційна форма є методом вибору;

- для симптоматичного лікування м'язового спазму в дорослих після перенесеного інсульту.

Підтверджено ефективність препарату щодо м'язового тонусу та болювого синдрому, при цьому пацієнти спостерігають задоволення ефектом, тобто це не лише об'єктивна реєстрація з боку лікарів, а й суб'єктивне відчуття покращення в пацієнтів.

Доведено, що комбінація НПЗП і антиспастичних засобів є дієвшою при гострому неспецифічному болю в спині [9]. Додавання толперизону до НПЗП суттєво покращує стан хворих із болем у спині, впливає на тривалість лікування болю і термін непрацездатності. Існують докази рівня ІВ щодо доцільності застосування толперизону для зменшення спастичності та прискорення процесу одужання після інсульту [10].

Дослідження щодо безпеки свідчать про хорошу переносимість препарату з мінімальними протипоказаннями, що надає можливість його широкого застосування, включаючи пацієнтів похилого віку із супутніми захворюваннями [11, 12].

Отже, толперизон (Мідокалм) має багатокомпонентний механізм дії на спастичність та болювий синдром, поєднуючи 3 ефекти: міорелаксуювальний, знеболювальний та місцевоанестезуювальний. Препарат чинить позитивний вплив на периферичний кровообіг. Седативний ефект за його застосування практично відсутній. Мідокалм представлений у різних лікарських формах: ін'єкції, таблетки. Препарат має тривалий досвід клінічного застосування та численні докази щодо клінічної ефективності (післяінсультна спастичність) і безпеки.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька

1



РЕКОМЕНДОВАНА СХЕМА ЗАСТОСУВАННЯ¹



в/м по 1 ампулі вранці та ввечері

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ | 7 днів



по 1 таблетці 3 рази на день (450 мг/день)

ЦІЛЮВА ДОЗА – 450 МГ/ДОБУ

ТРИВАЛІСТЬ ТЕРАПІЇ | не менше 14 днів відповідно до показань

Коротка інструкція для медичного застосування препарату МІДОКАЛМ

Склад. Таблетки: діюча речовина: толперизону гідрохлорид; 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 50 мг або 150 мг толперизону гідрохлориду. Ін'єкції: діючі речовини: толперизону гідрохлорид, лідокаїну гідрохлорид; 1 мл розчину містить 100 мг толперизону гідрохлориду і 2,5 мг лідокаїну гідрохлориду. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Міорелаксанти з центральним механізмом дії. Код АТС М03В Х04. **Показання.** Таблетки. Симптоматичне лікування м'язового спазму у дорослих після перенесеного інсульту. Ін'єкції. М'язова спастичність, включаючи постінсультну спастичність, у випадках, коли ін'єкційна форма є методом вибору. **Протипоказання.** Таблетки. Гіперчутливість до діючої речовини або подібного з нею за хімічним складом еперизону, або до будь-якої з допоміжних речовин. Міастенія гравіс. Період годування груддю. Ін'єкції. Гіперчутливість до діючих речовин або подібного з толперизоном за хімічним складом еперизону, а також до будь-якої з допоміжних речовин та до інших амідних місцевоанестезуючих засобів. Міастенія гравіс. Період годування груддю. Дитячий вік. **Побічні реакції.** Таблетки, ін'єкції. Нечасто (≥1/1000, <1/100): анорексія, безсоння, порушення сну, головний біль, запаморочення, сонливість, гіпотонія, відчуття дискомфорту в животі, діарея, сухість слизової оболонки порожнини рота, диспепсія, нудота, м'язова слабкість, міалгія, болі в кінцівках, астенія, дискомфорт, підвищена стомлюваність. Ін'єкції. Часто (≥1/100, <1/10): почервоніння у місці введення. **Упаковка.** Таблетки. 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 50 мг або по 150 мг у блистері, по 3 блистери в картонній упаковці. Ін'єкції. По 1 мл в ампулі з коричневого скла, по 5 ампул у картонній упаковці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ВАР «Гедеон Ріхтер», Угорщина. Р. п.: № UA/7535/01/01, № UA/7535/02/01, № UA/7535/02/02; Наказ МОЗ України №1921 від 10.09.2021.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

1. Міщенко Т.С., Харна К.В. Ефективність та безпека препарату Мідокалм у лікуванні постінсультної спастичності // Міжнародний неврологічний журнал. — 2016. — № 5(83).



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

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

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

Продовження. Початок на стор. 44.

«Розлад реактивної прихильності» та «розгальмований розлад соціальної активності» виділені як розлади формування прихильності між дитиною й сім'єю при травмизації, зумовленій занедбаністю (відсутністю адекватного догляду в дитячому віці).

Для діагностики та типологізації розладів психіки й поведінки, пов'язаних зі стресом у дітей віком до 18 років, одночасно з критеріями МКХ-10 мають використовуватися діагностичні критерії DSM-V. Мають виділятися такі діагностичні категорії:

- 1) реактивний розлад прихильності;
- 2) розгальмований розлад соціальної активності;
- 3) ПТСП;
- 4) ПТСП у дітей віком 6 років і менше;
- 5) гострий стресовий розлад;
- 6) порушення адаптації;
- 7) пов'язані зі стресом тривожні розлади;
- 8) пов'язані зі стресом розлади настрою.

Первинний скринінг проводиться лікарем загальної практики – сімейним лікарем, педіатром, психіатром дитячим на підставі безпосереднього медичного огляду, клінічних інтерв'ю з дитиною та її батьками, в разі потреби з іншими особами з групи первинної підтримки з використанням науково-обґрунтованих методів оцінювання.

Обов'язкові дії

Загальний медичний огляд для виявлення поранень, фізичних ушкоджень, ознак фізичного та сексуального насильства.

Напівструктуроване інтерв'ю з батьками, вихователями й учителями дітей віком 5-17 років, дітей віком 11-17 років для виявлення симптомів розладів психіки та поведінки й оцінювання ймовірності встановлення діагностичних категорій за МКХ-10 і DSM-V (DAWBA) (<http://www.dawba.com>).

Бажаним є ретельне оцінювання особливостей дитячої реакції на стрес з використанням формалізованого батьківського звіту про дитячу реакцію на стрес.

Остаточна діагностика проводиться виключно психіатром дитячим на підставі клініко-анамнестичного дослідження, інтерв'ю з дитиною, батьками дитини, іншими людьми з групи первинної підтримки дитини з використанням науково-обґрунтованих методів оцінювання.

Діагностика здійснюється шляхом оцінювання за критеріями МКХ-10, у віці 6 років і менше – за критеріями DSM-V.

Профілактичні заходи

Розвиток дитини після її травмизації зумовлює порушення інтеграції сенсорної, емоційної та когнітивної інформації, може призводити до формування реактивної лабільності, що, своєю чергою, стає причиною дисфункціональних відповідей на стресову ситуацію. Заходи профілактики здійснюються на долікарняному рівні безпосередньо в громаді як заходи первинної психологічної допомоги.

Діти після травмизації можуть мати широкий спектр аномалій розвитку: від затримок розумового розвитку та специфічних розладів розвитку, що створюють проблеми при навчанні, до антисоціальної поведінки з агресією, спрямованою на себе й інших, і потребують психолого-педагогічної підтримки.

Заходи профілактики спрямовані на:

- підвищення стійкості до стресу;
- забезпечення безперервності звичного способу життя для дитини;
- активацію підтримки з боку групи первинної підтримки;
- забезпечення корекційно-педагогічного супроводу (в разі потреби);
- психоосвітню роботу з батьками, спрямовану на підвищення ефективності управління поведінкою дитини;

- моніторинг наявності належної підтримки дитини з боку групи її первинної підтримки, виявлення та запобігання випадкам насильства, сексуального насильства в родині.

Залучення батьків, інших законних представників дитини, а також вихователів/учителів, дуже важливе при роботі з дітьми та підлітками, оскільки саме вони зазвичай приводять/направляють їх для обстеження й лікування. Якщо люди з групи первинної підтримки дитини не забезпечують належний рівень її життєво необхідних потреб, є джерелом насильства чи сексуального насильства, для дитини має бути створене безпечне середовище з використанням процедур ювенальної юстиції.

Лікування

Застосовуються переважно методи психологічного лікування, котрі спираються на принципи наукової доказовості. Спеціалізовані психотерапевтичні втручання проводять лікарі-психологи, лікарі-психотерапевти, клінічні психологи, психіатри дитячі, які мають спеціальну підготовку та сертифікацію.

Важливим є залучення до терапії батьків, інших законних представників дитини, а також вихователів/учителів. У соціально дезадаптованих родин, родин, у яких дитина отримує вторинну травмизацію внаслідок насильства чи сексуального насильства з боку групи первинної підтримки терапії, має передувати створення безпечних умов для дитини, психологічні втручання мають проводитися окремо від батьків.

Медикаментозне лікування в педіатричній практиці має переважно застосовуватися за наявності депресивних і тривожних розладів, а також за наявності тяжких порушень активності й уваги.

Методи психологічного лікування: ТФ-КПТ; ТФ-КПТ для осіб, які здійснюють догляд за дитиною, та дитини; управління стресом.

Методи психологічного лікування з обмеженими доказами терапевтичної ефективності: групова КПТ; нарративна експозиційна терапія для дітей (KidNET); ігротерапія для покращення стосунків між батьками та дітьми; психоосвітня робота з групою первинної підтримки дитини (недирективне консультування).

Лікарські засоби: СІЗЗС (пароксетин, сертралін, флуоксетин) рекомендовані при тривожно-фобічних розладах, обсесивно-компульсивній симптоматичі; СІЗЗСН (венлафаксин) рекомендовані при формуванні межового розладу особистості; антипсихотики рекомендовані при агресії та значному збудженні.

РОЗДІЛ V

РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження цього УКПМД засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробленні та застосуванні внутрішніх документів ЗОЗ потрібно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до внутрішніх документів ЗОЗ, і відповідність призначення препаратів інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України розташований за електронною адресою: <http://www.drlz.com.ua>.

Первинна медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі: загальної практики – сімейної медицини, медичні сестри загальної практики.

Матеріально-технічне забезпечення: оснащення: відповідно до табеля оснащення.

Лікарські засоби: засоби, що застосовуються для надання медичної допомоги пацієнтам з ГПС і ПТСП: пароксетин, сертралін.

Спеціалізована медична допомога

Кадрові ресурси: лікарі: психіатри, психіатри дитячі, психотерапевти, клінічні психологи.

Матеріально-технічне забезпечення: оснащення: відповідно до табеля оснащення.

Лікарські засоби (порядок переліку лікарських засобів не означає пріоритетності їх застосування): СІЗЗС: пароксетин, сертралін, флуоксетин; СІЗЗСН: венлафаксин.

РОЗДІЛ VI

ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

- 1) Наявність у лікаря ЗОЗ, який надає первинну медичну допомогу, клінічного маршруту пацієнта (КМП) з ПТСП.
- 2) Наявність у лікаря-психіатра (психіатра дитячого) КМП з ПТСП.

2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

1 **Наявність у лікаря ЗОЗ, який надає первинну медичну допомогу, КМП з ПТСП**

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації».

Зауваження щодо інтерпретації й аналізу індикатора.

Бажаний рівень значення індикатора: 2024 рік – 90%; 2025 рік і подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій отримують дані від лікарів, які надають первинну медичну допомогу, розташованих на території обслуговування.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів, які надають первинну медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора – загальна кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора – загальна кількість лікарів, які надають первинну медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування, для котрих задокументовано факт наявності КМП з ПТСП. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарями ЗОЗ, що надають первинну медичну допомогу.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Продовження на стор. 51.



О.С. Чабан

Чому нейронні мережі людини в тривозі «не розпізнають kota»?

За матеріалами НПК «Зимова школа НЕПіКа: неврологія, ендокринологія, психіатрія, кардіологія»

На початку лютого відбулася «Зимова школа НЕПіКа: неврологія, ендокринологія, психіатрія, кардіологія». У межах заходу проведено практичний майстер-клас сімейного лікаря, обговорено цікаві клінічні випадки. Доповіді експертів були присвячені больовим синдромам, хронічному стресу, посттравматичному стресовому розладу, антигіпертензивній терапії тощо. Під час події наш кореспондент поспілкувався з академіком Національної академії наук вищої освіти України, директором Навчально-наукового інституту психічного здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), президентом Всеукраїнської асоціації психосоматичної медицини, доктором медичних наук, професором Олегом Созонтовичем Чабаном.

Що таке тривога та від чого залежить її рівень у конкретній людині?

Тривога – це інтенсивний негативний емоційний стан, що виникає у ситуаціях невизначеної небезпеки та проявляється очікуванням несприятливого розвитку подій. Сенс тривоги як психологічного феномену полягає в уявленні та передбаченні небезпеки, якої може і не бути. Тривога – це патологічне попередження про можливе заподіяння шкоди, болю, наявності загрози. Рівень тривоги визначається індивідуальними психічними особливостями людини.

Які процеси відбуваються в мозку людини з патологічною тривогою?

Кожен з 1 млрд нейронів має від 5 до 10 тис. синаптичних зв'язків з іншими нейронами; в такий спосіб утворюється мережа, яка працює надактивно. В сучасних дослідженнях вивчають групи нейронів як окремо взяті структури; наприклад, є модель лікування опромінення певних груп нейронів – для цього вживляють оптоволоконно зі спектром блакитного світла, щоб позбавити їх патологічної пам'яті.

Дуже цікавими та перспективними є дослідження, що вивчають роботу людського мозку за принципом нейронних мереж. Вивчають об'єднання груп нейронів і те, як між ними налаштовуються зв'язки, наскільки ці зв'язки є постійними. Це важливо, зокрема для того, щоб зрозуміти, чому фізіологічна тривога раптом починає змінюватися на патологічну.

Тривога суттєво змінює функціонування мозкових структур, зокрема нейронних мереж, впливає на емоційний контроль, когнітивні функції, сприйняття небезпеки, що зрештою спричиняє дезадаптацію.

Як працюють нейронні мережі в мозку людини?

Узагальнено можна описати нейронні мережі як шари нейронів: виокремлюють вхідний шар, приховані шари, вихідний шар. Кожен нейрон – це «вузол», який приймає сигнали, обробляє їх і передає далі. Є такі терміни, як вага й активація: кожен зв'язок між нейронами має свою «силу» (важливості). Нейрон і група нейронів «вирішують», наскільки важливий сигнал, а також те, чи варто його передати далі.

Роботу нейронних мереж мозку можна продемонструвати; наприклад, уявімо, що ми навчаємо нейронну мережу розпізнати котів на фотографіях. На вході (тобто через очі) подаються пікселі фотографії, інформація проходить через шари нейронів. З огляду на наш попередній досвід кожен шар проводить певну специфічну оцінку, обробляє різні аспекти зображення (форма вух, наявність і довжина хвоста, текстура шерсті, розріз очей). Коли мозок збирає і аналізує всю цю інформацію, запускаються різні нейронні мережі, інформація проходить декілька шарів, а потім процес звукується і наприкінці включається мережа, яка робить велике узагальнення, що відображається у такому висновку: «на світлинці кіт» або «на світлинці не кіт».

Чому іноді людина замість kota бачить неіснуючого шаблезубого тигра, що провокує відчуття небезпеки і страх?

Онтогенетично найпотужніші та найшвидші за формуванням нейронні мережі – це структури першої лінії виживання. Коли ми говоримо про ту саму світлинку і те, що малює наша уява, насамперед інформація дуже швидко проходить через структури першої лінії виживання, тобто відбувається швидка оцінка ступеня небезпеки. Ці структури одночасно є генераторами страху чи, навпаки, щастя, емоційної пам'яті, котрі

звертаються до нашого попереднього досвіду. Якщо ми постійно збуджуємо саме ці зони, відбуваються їхня активація і ріст нейронів саме в бік постійного збудження.

Що відбувається в мозку людини за тривоги?

Насамперед активуються ті нейронні мережі, які є найважливішими для виживання людини. Тривога – це передбачення; патологічна тривога – неправильно виражене передбачення, відірване від реальності. Важливу роль відіграє гіперактивність мигдалеподібного тіла (МТ), яке є ключовою структурою мозку, що відповідає за обробку емоцій (особливо страху та тривоги). За наявності тривожних розладів ця ділянка стає надактивною, внаслідок чого людина частіше сприймає звичайні події як небезпечні. Така гіперактивність також сприяє створенню негативних емоційних спогадів.

Префронтальна кора мозку (ПФК) активується і швидко взаємодіє із МТ, а згодом – із гіпокампом. ПФК відповідає за контроль імпульсів, осмислення, гальмування, логіку, включення, ухвалення рішень, відкидання того, що відбувається, заперечення, ігнорування, тобто всі варіанти надмірного збудження; все те, що зробило МТ, ПФК намагається або раціоналізувати та перевести в стан спокою, або запустити ще більше, повертаючи назад у лімбічні структури мозку. При тривожних станах зв'язок між ПФК і МТ слабшає. ПФК не може нормально опрацювати сигнали від МТ, паралельно розпочинається інтенсивна взаємодія між МТ і гіпокампом (без залучення зон «розуму», «пояснення» тощо). Людині в такій ситуації складно розсудливо оцінювати ситуацію, вона зазнає першого емоційного впливу.

Гіперактивність гіпокампа є ще однією складовою цих процесів. Гіпокамп відповідає за формування спогадів і обробку контексту ситуації. Ситуація може бути розцінена людиною як наднебезпечна; гіпокамп це «запам'ятає». Унаслідок гіперактивності гіпокампа людина може більше зосереджуватися на негативних аспектах спогадів. Хронічний стрес і тривога зумовлюють надмірну активацію гіпокампа, можуть навіть спричинити його зменшення, що впливає на пам'ять і здатність розпізнавати небезпечні ситуації.

Робота гіпокампа – це реальне зіставлення, де враховуються досвід і пам'ять. У роботі Jeffrey A. Grey та Neil McNaughton показано конфлікт очікування з реальністю і конфлікт мети, при цьому є або не спрацює система гальмування поведінки, внаслідок чого в людини виникають тривожні реакції.

Як взаємодіють між собою МТ і ПФК за тривоги?

Тривога послаблює або перериває зв'язки між МТ і ПФК, що зумовлює зниження контролю над емоціями та гіперактивності МТ, яке надсилає інтенсивні сигнали страху й тривоги.

На цю тему є чимало досліджень. Зокрема, продемонстровано, що страх і тривога задіюють різні нейронні мережі: тривога – мережу «передстраху», а страх – це кінцева мережа захисної реакції (Hudson M., 2020).

Яка роль нейротрансмітерів у виникненні тривожних станів?

Тривожні стани значно впливають на баланс нейротрансмітерів – хімічних речовин, які передають сигнали між нейронами. Серотонін і дофамін пов'язані з відчуттям задоволення та настроєм (часто є зниженими за тривоги). Норадреналін (норепінефрин) під час тривоги зазвичай виділяється в підвищеній кількості, що зумовлює

«бойовий» режим поведінки, стан високої готовності та напруження без реальної дії.

Чи відомі ще якісь механізми, залучені до виникнення тривожних розладів?

Тривога може порушити зв'язки між нейронними мережами. Ці порушення проявляються по-різному: наприклад, румінацією, тобто нав'язливими думками чи надмірним обмірковуванням негативних подій, що є класичною ознакою тривожного розладу. Також порушення зв'язків між нейронними мережами проявляється гіперчутливістю до зовнішніх подразників, коли мозок сприймає навіть незначні зміни в середовищі як загрозу.

Варто згадати про нейропластичність – здатність формувати нові зв'язки між нейронами. При тривожних розладах цей процес «застрягає». За законом Дональда Гейба, збуджуються ті нейрони, які мають найсильніше подразнення від тих груп нейронів, що знаходяться поряд. Найсильнішими є ті, які генерують захисні реакції – тривогу і страх. «Протоптується» нова мережа, котра стає стійкою до терапії, коли ми хочемо патологічну тривогу перевести в звичайну.

Коли людина в стресі, гіпокамп швидко починає взаємодіяти із МТ, провокує нейроендокринні зміни: різко зростає рівень кортизолу, що активує всю ЦНС і зменшує нейропластичність. Крім того, зростає ризик виникнення серцево-судинної патології, цукрового діабету. Взаємодія МТ і блакитної плями стимулює підвищення рівня норадреналіну, що приводить у стан збудження і проявляється підвищенням частоти серцевих скорочень, панічними атаками, тремором, пітливістю, пересиханням у роті.

Що відбувається, якщо людина перебуває у стані стресу та тривоги тривалий час?

Мозок у ситуації тривалого стресу починає реагувати специфічно. Здійснюється вплив на фронтальну кору, виникає дисфункція ПФК, можливе навіть зменшення гіпокампа, збільшення МТ, виснажується дофамін. Отже, хронічний стрес, надмірна тривога є причинами того, що людина озлоблена, не може стриматися, надто реагує на будь-які слова та інтонації, постійно насторожена, впевнена в тому, що обов'язково станеться щось жахливе.

Що таке мережа замовчування і як вона пов'язана із тривогою?

За результатами найновіших досліджень, важливу роль відіграє мережа замовчування (default mode network, DMN). Це група ділянок мозку, яка активується, коли ми не зосереджені на зовнішніх завданнях, розслаблені. Вона залучена до таких процесів, як думки про себе (нецілеспрямовано), зокрема напливи спогадів про минуле, фантазії майбутнього, оцінка соціальних ситуацій, само-рефлексія, планування.

До основних компонентів DMN належать:

- медіальна ПФК;
- задня поясна кора та прилегла скроневая кора;
- гіпокамп.

Мережа замовчування пов'язана із тривогою:

- румінація і постійне прокручування негативних думок. Медіальна ПФК як складова DMN може сприяти негативному самосприянню і постійному переживанню тривожних подій;
- підвищена активність DMN за бездіяльності, що може спричинити надмірне фокусування на власних тривожних думках і переживаннях;
- дисбаланс між мережами;
- DMN відповідає за мислення та уяву себе в минулому і майбутньому.

Що є основним у лікуванні пацієнтів із тривожними розладами?

Стратегія лікування значно змінилася: від біологічно орієнтованої моделі поведінки під впливом медикаментів на тваринах до розуміння роботи та взаємодії нейронних мереж людини як соціальної істоти. З пацієнтами працюємо обов'язково в двох напрямках для досягнення ефекту: медикаменти забезпечують підкріпковий вплив і контроль поведінки, а психотерапія впливає на нейронні мережі кори.

Чи є місце для біорегуляційних засобів у корекції тривоги, напруження і порушеного сну?

Якщо ми використовуємо такі препарати в схемах лікування, має значення, наскільки пацієнт довіряє. Важливим є високий рівень безпеки препаратів із біологічно активними речовинами. Слід урахувати ціну, доступність, можливість безперервного лікування.

В цьому контексті варто уваги Ньорексан – препарат компанії Biologische Heilmittel Heel GmbH. Його діючі речовини: *Avena sativa* D2 – 0,6 мг, *Coffea arabica* D12 – 0,6 мг, *Passiflora incarnata* D2 – 0,6 мг, *Zincum isovalericum* D4 – 0,6 мг. Мішенями впливу є розлади сну та підвищена нервова збудливість. Заспокоєння на тлі прийому препарату сприяє кращій взаємодії МТ із ПФК, яка стає «розсудливою» і «вводить» у цю систему логіку. Препарат можна призначати дітям віком >12 років, а з 2-річного віку – після консультації педіатра. Препарат рекомендовано розсмоктувати по 1 пігулці 3 р/день, а за гострих станів у дорослих – 5 р/день.

Який досвід роботи із препаратом Ньорексан?

Ми використовували Ньорексан як додаткову терапію в таких групах пацієнтів: із соматичною патологією та надмірною тривогою, інсомнією, у хворих зі схильністю до психосоматичних розладів і надмірної тривоги, а також в осіб з інсомніями різного генезу. В результаті спостерігали відновлення в пацієнтів із невиражено порушеними психічними розладами (тривога, емоційна нестійкість). Препарат дуже добре переноситься, м'яко відновлює сон (особливо в поєднанні з психотерапією інсомній), не перешкоджає психотерапії, добре комбінується із препаратами для лікування соматичних захворювань.

Висновки

- 1 Мозок людини в тривожній ситуації по-гано диференціює події, що обумовлено, зокрема, особливостями взаємодії між нейронними мережами.
- 2 Підхід до ведення хворих із тривогою має бути диференційованим; він залежить від тяжкості тривожного розладу, індивідуальних особливостей пацієнта та наявності супутньої патології.
- 3 Деяким хворим як додаткову терапію варто призначати безпечні препарати з біологічно активними речовинами, зокрема Ньорексан, адже це може покращувати результати лікування.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Доповідь професора О.С. Чабана можна завантажити за цим QR-кодом



СТИМУЛОТОН®

Європейський сертралін



Переваги Стимулотону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

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

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

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



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

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

Продовження. Початок на стор. 44.

2 **Наявність у лікаря-психіатра (психіатра дитячого) КМП з ПТСР**

Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації».

Зауваження щодо інтерпретації й аналізу індикатора.

Бажаний рівень значення індикатора: 2024 рік – 90%; 2025 рік і подальший період – 100%.

Інструкція з обчислення індикатора.

Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій отримують дані від лікарів-психіатрів, лікарів – психіатрів дитячих ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, розташованих на території обслуговування.

Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки.

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від лікарів-психіатрів, лікарів – психіатрів дитячих ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

Знаменник індикатора – загальна кількість лікарів-психіатрів, лікарів – психіатрів дитячих ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів-психіатрів, лікарів – психіатрів дитячих ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування.

Чисельник індикатора – загальна кількість лікарів-психіатрів, лікарів – психіатрів дитячих ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу, зареєстрованих на території обслуговування, для котрих задокументовано факт наявності внутрішніх документів ЗОЗ / КМП з ПТСР. Джерелом інформації є КМП, наданий лікарем-психіатром, психіатром дитячим ЗОЗ, що надають спеціалізовану медичну допомогу.

Значення індикатора наводиться у відсотках.

Додаток 1

Опитувальник для скринінгу ПТСР	
Запитання	Варіанти відповіді
Чи уникаєте Ви нагадувань про травматичну подію шляхом оминання певних місць, людей або діяльності?	так ні
Чи втратили Ви інтерес до діяльності, яка колись була важливою або приємною?	так ні
Чи стали Ви почуватися більш далеким або ізольованим від інших людей?	так ні
Чи втратили Ви здатність переживати почуття любові або прихильності до інших людей?	так ні
Чи стали Ви думати, що немає жодного сенсу будувати плани на майбутнє?	так ні
Чи виникли у Вас проблеми із засинанням або сном?	так ні
Чи стали Ви більш нервовим або дратівливим через звичайний шум і рух?	так ні

Примітка: 4 і більше позитивних відповідей указують на високу ймовірність ПТСР. На підставі проведеного клінічного обстеження пацієнта й отримання в результаті ствердної відповіді на 4 і більше запитань можна кодувати візит пацієнта відповідно до міжнародної класифікації ICD-2-E, а саме: коди з рубрики Р «Психологічні проблеми» та рубрики Z «Соціальні проблеми».

Додаток 2

Інформаційний листок «Гостра реакція на стрес і посттравматичний стресовий розлад»

Статистичні дані свідчать, що 50-65% людей упродовж життя зазнають впливу щонайменше однієї травматичної події, а багато зазнають впливу двох і більше подій, як-от значна катастрофа, війни, сексуальне або фізичне насилля, дорожньо-транспортна пригода, тортури тощо, які пов'язані з загрозою для власного життя (чи життя іншої людини) та зумовили сильний страх, безпорадність або жах. Психологічні реакції на стресові події виникають у всіх людей, але можуть відрізнятися за силою вираженості та наслідками для загального стану. У медичній практиці виділяють ГРС і ПТСР. Основна відмінність між ГРС і ПТСР – це час, що минув від моменту травматичної події. ГРС діагностується в період від 2 днів до 1 місяця після травматичного інциденту, а ПТСР діагностується не раніше ніж через місяць. Перебіг ПТСР визначають як гострий, коли симптоми зберігаються впродовж менш ніж 3 міс, і хронічний, коли симптоми зберігаються 3 міс і більше. Коли початок симптомів спостерігається через 6 міс і більше після травматичної події, розлад визначають як ПТСР з пізнім проявом. За даними літератури, частота розвитку ПТСР становить 10-15% серед осіб, які зазнали впливу травматичних подій. Діти, підлітки, люди похилого віку вразливіші до появи психопатологічних реакцій на стрес. У жінок частота ПТСР у середньому вдвічі вища, ніж у чоловіків.

Важливо враховувати, що клінічні прояви ПТСР укарай різноманітні та з часом можуть змінюватися. Перебіг ПТСР хвилеподібний.

Характерними є:

- повторне переживання – нав'язливі тривовжні спогади про травматичну подію; кошмарні сновидіння; інтенсивні психологічні страждання або такі реакції організму, як пітливість, прискорене серцебиття та паніка при зіткненні з нагадуваннями про травматичну подію;
- уникнення й емоційне заціпеніння – уникнення занять, місць, думок,

почуттів або розмов, пов'язаних з подією; втрата інтересу до діяльності, яка в минулому приносила радість, відсторонення або відчуження від інших, обмеження емоційної реакції (наприклад, нездатність відчувати радість або щастя);

- перезбудження – безсоння, дратівливість, труднощі з концентрацією уваги, надмірна настороженість.

Може виникати невмотивована агресія, спрямована на випадкових людей, а часто на рідних і близьких. Незрозуміле почуття провини (не виконав місію; не врятував; мав би зараз бути там), почуття недовіри та зради, а також «несправедливості долі»; відчуття відсутності майбутнього тощо. Іноді людина не помічає своїх змін, але це помічають інші. Люди можуть сприймати людину з ПТСР як таку, котру «підмінили».

Часто люди, які мають ПТСР, побоюються говорити про свої проблеми – бояться стигматизації через звернення по психіатричну допомогу, відчувають сором, намагаються подолати прояви розладу самостійно. На жаль, часто це відбувається за допомогою алкогольних напоїв і наркотичних препаратів, що ще більше посилює прогресування ПТСР.

Потрібно знати, що ПТСР – це медична проблема, яка охоплює людину загалом – фізично, психічно, емоційно та духовно.

Якщо Ви або Ваші близькі зазнали впливу психотравматичної події та відчуваєте описані вище прояви, дуже важливо вчасно звернутися по допомогу до лікаря. Говорити про свою проблему – значить зробити перший крок на шляху до одужання. Вчасно призначене лікування, що включає психологічну допомогу та в разі потреби медикаментозні препарати, зменшить страждання й покращить самопочуття, створить умови для повернення до повноцінного життя. Лікування можливе на всіх етапах, але ефективність його більша, якщо призначити його відразу після появи перших симптомів.

Для одужання важливе значення має розуміння того, що процес лікування потребує певного часу та зусиль як від особи з ПТСР, так і від її оточення. Підтримка

з боку близьких дуже важлива. Неабияке значення має особиста участь пацієнта з ПТСР і членів сім'ї в плануванні лікування – активне обговорення лікувальних утручань та усвідомлене прийняття рішень. Індивідуально підібране лікування прискорює одужання.

Варто зважати на досвід інших країн щодо ефективності використання психологічного лікування ПТСР, зокрема проведення ТФ-КПТ. Розмови про травму – це шлях до одужання. Кількість сеансів визначається лікарем індивідуально. Важливо не уникати цього виду лікування.

Медикаментозна терапія також призначається індивідуально, в разі потреби. Особливої уваги потребує лікування супутньої депресії. Лікування депресії, що виникла вперше, може призначити дільничний терапевт або сімейний лікар. Використовують переважно АД з групи інгібіторів зворотного захоплення серотоніну. Ці препарати здебільшого добре переносяться, не спричиняють залежності та звикання. Потрібно знати, що терапевтичний ефект від препаратів цієї групи настає поступово, зазвичай минає 2-3 тиж до виникнення позитивних змін, тому дуже важливо дотримуватися рекомендацій лікаря щодо режиму приймання препарату, його дози та тривалості курсу лікування й не скасовувати препарати самостійно.

Медикаментозного лікування потребують розлади сну та кошмарні сновидіння. Проте призначення має зробити лікар. Не можна приймати препарати за порадою знайомих і родичів, оскільки це може призвести до залежності від них і погіршити перебіг ПТСР.

Від самого початку лікування потрібно зосередити увагу на необхідності професійної, сімейної та соціальної реабілітації. Наявність симптомів ПТСР не має бути перешкодою для професійної та соціальної активності. Досвід військових психологів свідчить, що ПТСР рідко розвивається в людей, які досить швидко включилися в життя соціуму (робота, сім'я, друзі, хобі тощо).

Важливо не уникати участі в програмах психологічної, соціальної та фізичної

реабілітації, музикотерапії тощо (за їх наявності). Корисним є опанування психологічними техніками управління стресом (релаксація, дихальні вправи тощо), навчитися відволікатися на позитивні спогади.

Позитивний вплив музики на психологічний стан людини відомий давно та широко використовується в медицині. Щоденне прослуховування класичної, народної музики – тієї, яка викликає позитивні емоції, – теж шлях до одужання. Хороший ефект мають медитаційні техніки в поєднанні з музикою.

Важливо дотримуватися режиму дня, гігієни сну, здорового харчування, регулярної фізичної активності, уникати вживання алкоголю.

Поради, які можуть допомогти вийти зі стану стресу

- Антистресове дихання. Повільно виконуйте глибокий вдих через ніс; на висоті вдиху на мить затримайте дихання, після чого зробіть видих якомога повільніше. Це заспокоїливе дихання. Воно полягає у відносному вкороченні вдиху, подовженні видиху й паузи після нього. Постарайтеся уявити собі, що з кожним глибоким вдихом і тривалим видихом Ви частково позбавляєтеся від стресового напруження.
- Хвилинка релаксації. Розслабте куточки рота, зволожите губи. Розслабте плечі.
- Випийте води невеликими ковтками.
- Якщо є можливість, вийдіть із приміщення, пройдіться, ритмічно дихайте й обов'язково подовжуйте видих: два кроки – вдих, три кроки – видих, пауза.
- Увімкніть заспокійливу музику, ту, яку Ви любите, якщо є можливість.
- Поговоріть на якусь абстрактну тему з будь-якою людиною, котра перебуває поруч. Якщо поруч нікого немає, зателефонуйте друзям чи рідним. Це відволікальна дія, що здійснюється «тут і зараз» і покликана витіснити з вашої свідомості внутрішній діалог, наповнений стресом.
- Важливо враховувати, що співпраця з лікарем і активна участь у лікуванні значно підвищують ймовірність одужання.

ПТСР можнавилікувати!

Мікробіота та нейромедіатори:

новий вектор у менеджменті психічного здоров'я і когнітивних функцій

Порушення психічного здоров'я нині набуває масштабів епідемії, яка поступово охоплює увесь світ. За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 10% глобальної популяції мають психічні розлади. Інші автори свідчать про те, що на планеті налічується 970 млн пацієнтів із хворобами психічного/психіатричного профілю. Протягом останнього десятиліття особливу увагу в контексті психічного здоров'я та когнітивних функцій привернула вісь «мікробіота – кишківник – мозок», яка реалізує двоспрямований зв'язок між сукупністю бактерій кишківника та центральною нервовою системою (ЦНС), а також надає кишковій мікробіоті можливість впливати на емоційний фон і мислення. Зв'язок між мікробіотою кишківника та мозком забезпечується через модуляцію продукції нейротрансмітерів, нейрозапалення та підтримку цілісності кишкового бар'єра (Singh J. et al., 2024).

З огляду на наявність у тілі різних мікроорганізмів людей можна вважати своєрідними «суперорганізмами», голобіонтами чи навіть окремими екосистемами. Загальна кількість мікроорганізмів у тілі людини становить 38 трлн, що в 1,3 раза перевищує кількість власних клітин. Мікроорганізми заселяють певні ніші організму людини, включаючи уrogenітальний тракт, дихальну та травну системи, шкіру, молочні залози. Серед усіх ніш кишківник містить найбагатше та найрізноманітніше мікробне середовище; 90% кишкової мікрофлори становлять роди *Firmicutes* і *Bacteroidetes*. Сучасні методи дослідження дозволили встановити, що мікробіота кишківника відіграє важливу роль у загальному стані здоров'я людини, оскільки ці мікроби сприяють травленню, продукують вітаміни, беруть участь в імунному захисті. Склад мікробіоти кишківника впливає на метаболізм загалом, масу тіла зокрема та ризик таких метаболічних захворювань, як ожиріння і цукровий діабет 2 типу. Встановлено, що кишковий дисбіоз асоціюється із серцево-судинними захворюваннями, артеріальною гіпертензією, певними видами раку, запальними захворюваннями кишківника, алкогольною хворобою печінки, гепатоцелюлярною карциномою, психічними розладами та хворобами (тривожністю, біполярним розладом, депресією тощо) (Singh J. et al., 2024).

та відчуття відчаю. Представники мікробіоти кишківника також синтезують нейротрансмітери, коротколанцюгові жирні кислоти, індоли, жирні кислоти, які надходять до системного кровообігу та беруть участь у запуску певних нейронних ланцюгів і регуляції перебігу депресії (Tan H.-E. et al., 2023).

Наприклад, коротколанцюгові жирні кислоти надходять до ЦНС і регулюють процеси ацетилювання та метилювання гістонових білків. Зокрема, бутират бактерійного походження здатен селективно підвищувати експресію певних генів, впливаючи на деацетилази гістонів (Tan H.-E. et al., 2023).

Церебробіотики

Розуміння глибокого потужного впливу кишкової мікробіоти на психічні та когнітивні функції спричинило формування концепції психо- чи церебробіотиків – пробіотичних засобів, здатних покращувати психокогнітивне здоров'я за рахунок впливу на мікробний баланс кишківника. Ефекти церебробіотиків не обмежуються регуляцією нейроімунних осей (гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової, симпатoadреналової) та запальної відповіді; вони також залучені до підтримки когнітивних функцій (пам'яті, навчання) і регуляції поведінки (Bermúdez-Humarán L.G. et al., 2019).

Lactobacillus brevis CECT7480 та *Lactobacillus plantarum* CECT7485: церебробіотики нового покоління

Безумовно, провідну роль в ефективності церебробіотиків відіграє обраний штам. Так, для *Lactobacillus brevis* CECT7480 зафіксовано найвищий рівень продукції γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) і дофаміну порівняно з контрольними мікроорганізмами (рис. 2).

ГАМК є провідним гальмівним медіатором ЦНС, а також чинить антидепресантну, антигіпертензивну та протидіабетичну

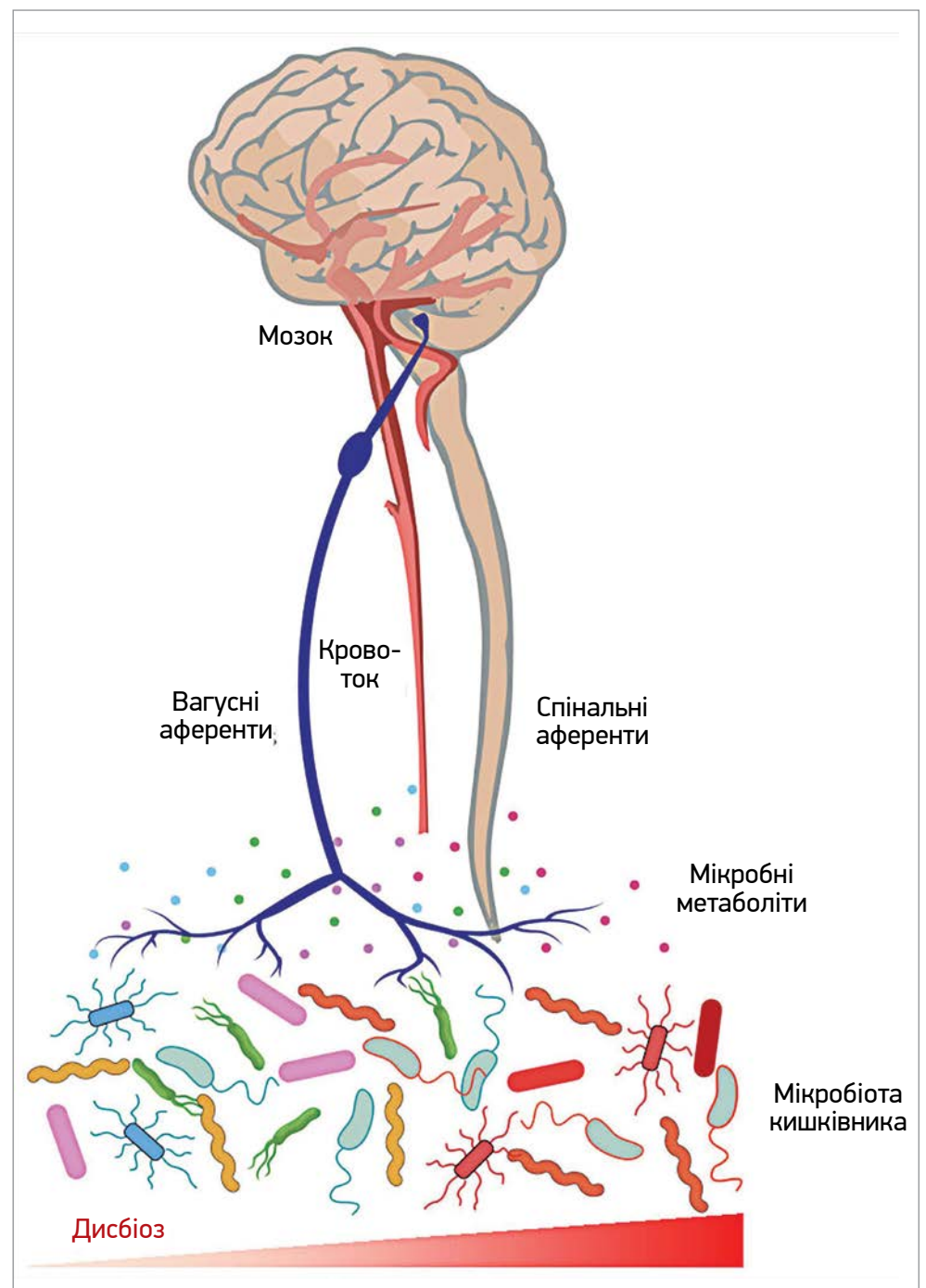


Рис. 1. Аферентна складова осі «кишківник – мозок»

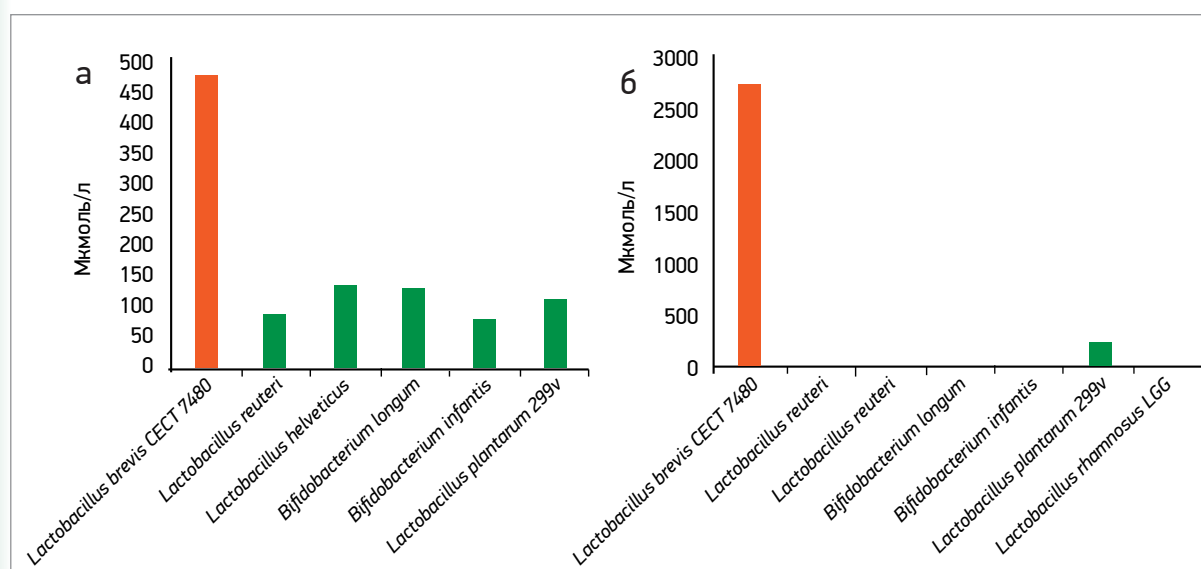


Рис. 2. Продукція дофаміну (а) та ГАМК (б) різними пробіотиками

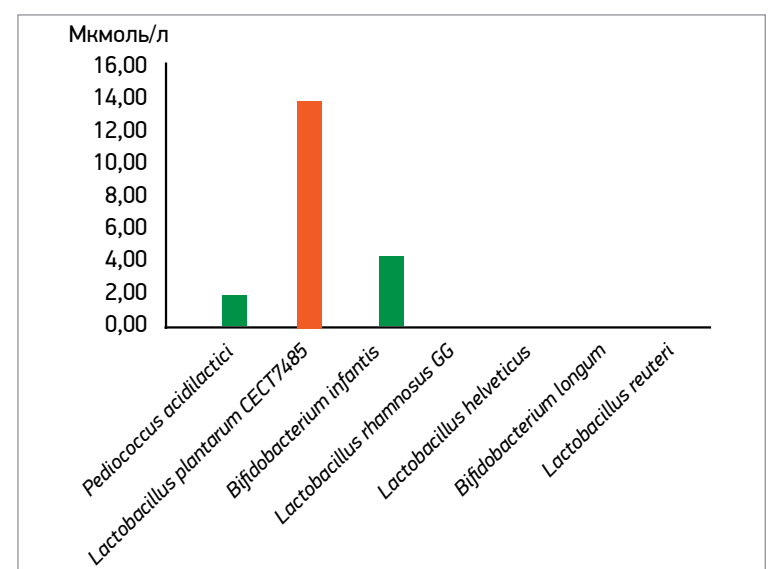


Рис. 3. Продукція ацетилхоліну різними пробіотиками

дію. Збільшення вмісту ГАМК-продуцувальних бактерій у кишківнику асоціюється зі зменшенням концентрації мозкових біомаркерів, пов'язаних із депресією (Strandwitz P. et al., 2019). Своєю чергою, дофамін регулює процеси мотивації, винагороди та залежності. Дисрегуляція дофамінергічних процесів тісно пов'язана з такими хворобами, як депресія, тривожний / біполярний розлад, шизофренія, хвороба Паркінсона (Berk M. et al., 2007; Weintraub D. et al., 2005).

Застосування мультиштамного церебробіотика, який, зокрема, містить *Lactobacillus brevis*, знижувало когнітивну реакцію на сумну частину емоційного спектра (за Лейденським індексом чутливості до депресії) у клінічному плацебо-контрольованому дослідженні. Водночас автори виявили в осіб групи церебробіотика підвищений уміст триптофану в плазмі крові, що може свідчити про посилення метаболізму серотоніну в головному мозку (Steenbergen L. et al., 2015). Показано, що засіб на основі ферментованої *Lactobacillus brevis* ламінарії здатен покращувати нейромускулярний зв'язок і когнітивні процеси (пам'ять на цифри і зображення, короткотермінову пам'ять) в осіб літнього віку з деменцією. За даними літератури, ферментація за допомогою *Lactobacillus brevis* значно підвищує уміст ГАМК порівняно з початковою сировиною (Reid S. et al., 2018).

Lactobacillus plantarum CECT7485 також є важливим інструментом нейромедіаторної регуляції. Продемонстровано, що цей штам продукує значну кількість ацетилхоліну (рис. 3), який чинить вплив не лише на м'язову скоротливість, а й має локальний протизапальний ефект у кишківнику (Rosas-Ballina M., Tracey K.J., 2009). Цей протизапальний ефект модулює аферентні сигнали блукаючого нерва, доповнюючи дію антидепресантів та анксиолітиків (Sarkar A. et al., 2016).

Іще однією цінною властивістю *Lactobacillus plantarum* є здатність продукувати поліфосфатні гранули, які допомагають цьому мікроорганізму боротися з окисним та осмотичним стресом. Вивільнення цих гранул у середовище кишківника підтримує цілісність стінки останнього та протидіє запаленню (Segawa S. et al., 2011; Alcántara C. et al., 2014; Kashima S. et al., 2015).

В експериментальній моделі депресії на мишах інтраперитонеальне введення позаклітинних везикул, отриманих із *Lactobacillus plantarum*, зумовлювало зменшення вираженості депресивного поведінки та підвищення експресії гена нейротрофічного фактора мозкового походження в гіпокампі. Автори зазначають, що засоби на основі цього церебробіотика чинять сприятливий вплив як на молекулярному, так і на функціональному рівні (Choi J. et al., 2019). Інший дослідницький колектив вивчав потенціал позаклітинних везикул *Lactobacillus plantarum* при експериментальному ішемічному ушкодженні мозку. Хоча такий стан – це гострий неврологічний розлад, йому притаманні типові хронічні наслідки – депресія та когнітивні розлади. Застосування засобу на основі *Lactobacillus plantarum* достовірно зменшувало розмір і вираженість ушкодження мозку та покращувало неврологічний стан, знижуючи протекторного ефекту полягав у регуляції специфічної мікроРНК miR-101a-3p і трансформувального фактора росту β , що спричиняло гальмування апоптозу нейронів (Yang Z. et al., 2022).

У клінічному дослідженні У.-Т. Но та співавт. (2021) було виявлено здатність *Lactobacillus plantarum* підвищувати якість сну, зменшувати втомлюваність і депресію, протидіяти надмірному збудженню кори головного мозку.

Церебро-Біотик: персоналізований підхід до корекції психічного здоров'я

Дієтична добавка Церебро-Біотик (АВ-ВІОТІКС, S.A., Іспанія) – інноваційна розробка європейських біоінженерів, спрямована на оптимізацію нейромедіаторного впливу. Церебро-Біотик містить живі штами лактобацил із доведеною психобіотичною ефективністю, а саме *Lactobacillus plantarum* CECT7485 і *Lactobacillus brevis* CECT7480 (не менше 1×10^9 КУО в 1 стіку для кожного штаму), а також холекальциферол (вітамін D) у дозі 400 МО/стік.

Пробіотичні штами, які містяться в засобі Церебро-Біотик, були спеціально підібрані за їхнім сприятливим впливом на розумову діяльність (пам'ять, навчання, мислення, концентрація уваги) дорослих і дітей, а також здатністю покращувати психічне здоров'я за таких станів, як стрес, тривога, депресія, когнітивні порушення. Так, штам *Lactobacillus brevis* CECT7480 продукує

нейромедіатори ГАМК і дофамін. ГАМК є основним гальмівним нейромедіатором, який регулює емоційні процеси, тобто тривогу та депресію. Своєю чергою, дофамін бере активну участь у процесах винагороди, мотивації та навчання, концентрації, уваги. Інший складник Церебро-Біотика – штам *Lactobacillus plantarum* CECT7485 – продукує ацетилхолін і поліфосфатні гранули для посилення бар'єрної функції, а також зменшення запалення в епітелії кишківника.

Для дорослих застосування Церебро-Біотика доцільне при тривозі, стресі, депресії, когнітивному дефіциті, неврологічних хворобах, а для дітей – за синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю, розладів аутичного спектра, а також із метою поліпшення концентрації та навчання, для корекції стресової реакції. Додатково перевагою є здатність вітаміну D підтримувати нейропластичність у дітей.

Дорослим і дітям віком >3 роки слід вживати Церебро-Біотик по 1 стіку/добу, висипавши його вміст безпосередньо в рот або розчинивши в 200 мл прохолодної води.

Висновки

У час прихованої епідемії психічних розладів існує потреба в інноваційних підходах до їх корекції (особливо на ранніх стадіях). Із цією метою запропоновано застосовувати живі штами мікроорганізмів, які шляхом впливу на вісь «мікробіота – кишківник – мозок» модулюють депресивно-тривожні реакції ЦНС. На фармацевтичному ринку України вже наявні європейські біоінженерні розробки для оптимального впливу на психічне здоров'я та когнітивні функції, а саме комплексний нутрицевтик нового покоління Церебро-Біотик, який містить два спеціально підібрані живі пробіотичні штами – *Lactobacillus plantarum* CECT7485 та *Lactobacillus brevis* CECT7480, а також вітамін D. Унікальна дія цих штамів дозволяє Церебро-Біотику сприяти покращенню когнітивних властивостей і протидіяти розвитку депресії та тривоги.

Підготувала Лариса Стрільчук



Церебро-Біотик

в стіках для дітей та дорослих

1 мільярд бактерій
всередині 1 стіка

СИСТЕМА
МІКРОБІОТА-КИШКІВНИК-МОЗОК



**СПЕЦІАЛЬНО ПІДІБРАНІ
ДЛЯ СПРІЯННЯ ПОКРАЩЕННЯ
РОЗУМОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ
ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ**

⚙️ Зменшує симптоми стресу,
тривоги та депресії^{1,2,3}

⚙️ Покращує пам'ять та мислення^{1,2,3}



1. Wang H. et al. Effect of Probiotics on Central Nervous System Functions in Animals and Humans: A Systematic Review. Journal of Neurogastroenterology and Motility 2016.
2. Chong H.X. et al. *Lactobacillus plantarum* DR7 alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Beneficial Microbes. 2019.
3. Rudzki L. et al. Probiotic *Lactobacillus Plantarum* 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study. Psychoneuroendocrinology. 2019.



ФЛАМІДЕЗ® ТАБЛЕТКИ

ЕФЕКТИВНА ДОПОМОГА ПРИ БОЛЮ, ЗАПАЛЕННІ ТА НАБРЯКУ!



14+ 30 таблеток



Склад:¹

ПАРАЦЕТАМОЛ 500 мг

Діє як знеболювальний та жарознижувальний засіб.

ДИКЛОФЕНАК КАЛІЮ 50 мг

Виявляє протизапальну, анальгезуючу, жарознижувальну, протиревматичну, антиагрегаційну дію.

СЕРРАТІОПЕПТИДАЗА у вигляді гранул 15 мг

Виявляє фібринолітичну, протизапальну та протинабрякову активність. Крім зменшення запального процесу серратіопептидаза послаблює біль внаслідок блокування вивільнення больових амінів із запалених тканин.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ:¹

ТАБЛЕТКИ

→ **1** ТАБЛ. **ДОРΟΣЛІ X 2-3** рази на добу **ДО 7** днів
ДІТИ 14+ X 1-2 рази на добу

ФЛАМІДЕЗ ГЕЛЬ

МІСЦЕВЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ У СУГЛОБАХ ТА М'ЯЗАХ!

Склад:²

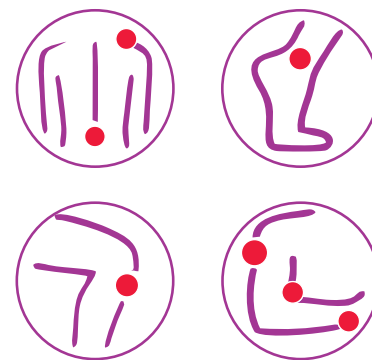
ДИКЛОФЕНАКУ ДІЕТИЛАМІН 11,6 мг/г
(еквівалентно диклофенаку натрію 10 мг)

ЛЕВОМЕНТОЛ 50 мг/г

МЕТИЛСАЛІЦИЛАТ 100 мг/г

14+

40 100 г



¹ Інструкція для медичного застосування ЛЗ Фламідез® таблетки

² Інструкція для медичного застосування ЛЗ Фламідез гель

ФЛАМІДЕЗ® - доведена ефективність та високий профіль безпеки оригінальної комбінації

Протягом життя людини в тканинах опорно-рухового апарату поступово розвиваються дистрофічно-деструктивні зміни. Вплив несприятливих факторів, у т. ч. гіпокінезії, спричиняє зміни в кістково-хрящовій тканині суглобів і дисках хребта, що згодом формують дегенеративно-дистрофічний симптомокомплекс – остеохондроз. У МКХ-10 усі форми патології хребта позначаються як дорсопатії (M40-M54). Біль у шиї (цервікалія) посідає друге місце за поширеністю серед клінічних проявів остеохондрозу, поступаючи місцем лише болю в спині (дорсалгія), що зустрічається в 35% населення. Для лікування болю в шиї та нижній ділянці спини фармакологічною стратегією першої лінії є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і парацетамол. Іншим засобом, який пригнічує запалення та зменшує біль шляхом блокування вивільнення больових амінів із запалених тканин, є протеолітичний фермент серратіопептидаза (СП). Потужна комбінація трьох компонентів – раціональний підхід у лікуванні дорсопатій, а також больового синдрому.

Природа больового синдрому в шиї та попереку і його наслідки для здоров'я

Біль – це синдром, який часто зумовлює тимчасову втрату працездатності та потребує швидкого й ефективного полегшення. Цервікалія та дорсалгія належать до трійки найрозповсюдженіших больових синдромів, які турбують кожну другу людину. Однак, за оцінками, лише 20% пацієнтів із болем у хребті звертаються по допомогу до лікарів загальної практики, тому передбачається, що поширеність дорсопатій у популяції є набагато вищою [1, 2]. Біль знижує якість життя пацієнта, зумовлює психоемоційні порушення, які асоціюються з обмеженням соціальної активності, та депресивні розлади, а також спричиняє регіонарні й системні порушення мікроциркуляції. Неадекватне лікування гострого болю в спині та шиї може зумовити його хронізацію, що трапляється в 40% випадків [3]. Вертеброгенний біль накладає неабиякий соціальний тягар й економічні витрати як для країн із низьким рівнем доходу, так і в заможніших і розвиненіших країнах світу. У 2016 році серед 154 станів біль у попереку та шиї спричинив найбільші витрати на охорону здоров'я, що склало майже 135 млрд дол. США [4].

Лікування болю в нижній ділянці спини: аналіз даних із 15 країн світу

Згідно з дослідженням Global Burden of Disease Study, біль у спині залишається однією із провідних причин втрати працездатності, поширеність якої збільшилася із 42,5 млн у 1990 році до 64,9 млн у 2017 році в усьому світі [5, 6]. Walker і співавт. (2020) установили, що майже 65% осіб спостерігали епізоди болю в попереку протягом останнього року та майже 84% – щонайменше один раз на життя [7, 8].

З огляду на поширеність дорсалгії медичні працівники потребують доступу до актуальної інформації, яка ґрунтується на доказах, для визначення правильної тактики лікування [9]. У 1987 році Квебекською робочою групою було опубліковано першу настанову щодо ведення болю в спині [10]. У 2024 році Zhou та співавт. зробили глобальне порівняння настанов щодо менеджменту болю в нижній ділянці спини, яке включає 22 настанови з 15 країн, у т. ч. Данії, США, Австрії, Канади, Японії [11]. Так, 12 із 13 міжнародних рекомендацій, присвячених лікуванню гострого болю в нижній ділянці спини (тривалістю 4-6 тиж), 11 з 11 настанов, присвячених лікуванню підострого болю, і 13 із 14 настанов, у яких йшлося про полегшення хронічного болю в спині (тривалістю >12 тиж), визначили НПЗП як фармакологічну стратегію першої лінії для лікування болю в попереку. Таку саму думку мають і автори настанови про клінічну практику Американської колегії лікарів, які надали докази середньої та високої якості щодо ефективності НПЗП у лікуванні дорсалгії [12].

Плацебо-контрольовані дослідження демонструють, що НПЗП не лише дієво полегшують біль у спині, а й дозволяють зменшити кількість додаткових анагетиків. У Кокранівському огляді 2016 року зазначено, що НПЗП суттєво зменшили больовий синдром і кількість випадків непрацездатності в людей із хронічною люмбагією, при цьому різниці в кількості побічних реакцій (ПР) між групою НПЗП і плацебо була незначною [13]. Крім того, не було виявлено відмінностей в ефективності та небажаних явищах між НПЗП і парацетамолом. Machado та співавт. (2017) підтвердили, що НПЗП є дієвим і безпечним лікувальним підходом при болях у хребті [14].

Особливості перебігу остеохондрозу шийного відділу хребта

Клінічні прояви остеохондрозу шийного відділу хребта найбільше виражені в середньому віці та зменшуються в міру старіння людини. Цервікалія – поширений симптом у пацієнтів лікаря первинної ланки, частота якого складає від 10,4 до 21,3% [15]. За остеохондрозу шийного відділу хребта хворі часто спостерігають ниючий біль у ділянці шиї, плечей та передньої грудної клітки, а також стискаючий головний біль з іррадіацією по ходу хребта. Проаналізувавши докази, отримані під час проведення міжнародних досліджень, а також рекомендації країн Європи, зокрема Великої Британії, Німеччини, Франції, Данії та Бельгії, експерти дійшли висновку, що НПЗП і парацетамол мають бути розглянуті для полегшення болю в шиї разом із нефармакологічними опціями, як-от ЛФК, а також мануальна терапія [16].

Протизапальні та анагетичні препарати для лікування дорсопатій

Диклофенак калію

Диклофенак – найпоширеніший НПЗП у всьому світі [17]. На відміну від багатьох традиційних НПЗП, диклофенак пригнічує циклооксигеназу (ЦОГ)-2 з більшою потужністю, ніж ЦОГ-1. Основним механізмом потужних знеболювальних і протизапальних властивостей диклофенаку є пригнічення домінуючого протаноїду PGE₂, простагландину та тромбоксану A₂ [18, 43, 48, 49].

У 2012 році в США було відпущено >10 млн препаратів із диклофенаком. Зростання кількості призначень НПЗП частково зумовлювалося впровадженням нових лікарських засобів із покращеними фармакокінетичними властивостями, як-от диклофенак калію [19]. Порівняно з натрієвою сіллю, калієва сіль диклофенаку краще розчиняється у воді, забезпечуючи швидше розчинення та всмоктування, що скорочує час настання анагезії [20, 21]. Саме ця властивість робить диклофенак калію незамінним за станів, які потребують швидкого та ефективного полегшення болю, зокрема при вертеброгенному больовому синдромі [22]. Через 1 год після перорального прийому препарату досягається його максимальна концентрація в плазмі крові, а через 6 год спостерігається повна елімінація із плазми крові. Варто зазначити, що висока швидкість усмоктування диклофенаку калію в шлунково-кишковому тракті (ШКТ) обмежує час безпосереднього контакту зі слизовою оболонкою, тому його подразнювальна дія є слабшою, ніж у натрієвої солі, що знижує ризик ПР.

Описані властивості диклофенаку калію підтверджено під час проведення фармакокінетичних і клінічних досліджень [23-25]. За даними Dreiser і співавт. (2003) та Yakhno та співавт. (2006), диклофенак калію має високий профіль безпеки та є ефективним для полегшення болю середньої та високої інтенсивності [26, 27].

Парацетамол

Всесвітня організація охорони здоров'я внесла парацетамол до списку найефективніших, найбезпечніших та економічно доступних лікарських засобів [28, 29]. Знеболювальна дія парацетамолу реалізується шляхом інгібування ЦОГ у центральній нервовій системі, що зменшує вироблення простагландинів, які опосередковують біль, а також посиленням передачі ендоканабіноїдів і модулювання низхідних серотонінергічних гальмівних шляхів [30]. У настановах Австралії, Іспанії, Канади, Нідерландів та інших країн світу надано рекомендації щодо регулярного, обмеженого за часом, використання парацетамолу разом із НПЗП для лікування гострого болю, зокрема при остеохондрозі й люмбагії [11]. Оскільки підвищення частоти та тяжкості ПР значною мірою обґрунтоване прийомом великих терапевтичних доз протягом тривалого періоду часу (наприклад, до 4 г/добу протягом місяця) [31], прийом парацетамолу в найнижчих ефективних дозах нетривалим курсом суттєво мінімізує ризик виникнення небажаних явищ.

Серратіопептидаза

Для потенціювання протизапальної дії НПЗП доцільно додатково використовувати лікарський засіб із патогенетично іншим механізмом дії, наприклад ензими [32]. СП – це протеолітичний фермент, здатний знижувати вміст основних маркерів запалення та окисного стресу (С-реактивного білка, глутатіону, мієлопероксидази, оксиду азоту) й блокувати вивільнення ноцицептивних амінів, зменшуючи в такий спосіб інтенсивність болю [33]. Thorat і співавт. (2015) установили, що комбінація СП та диклофенаку значно ефективніше зменшувала больовий синдром у хворих на остеоартрит і в післяопераційному періоді, ніж НПЗП окремо [34]. СП властива висока афінність до ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Достатня кількість СП в організмі сприяє зв'язуванню ЦОГ та інгібуванню продукції інтерлейкінів і простагландинів, ефективно зменшуючи запалення та больовий синдром [35].

Фламідез®: клінічно доведений профіль безпеки потрійної комбінації

Пошук дієвої та безпечної комбінації НПЗП із протизапальними препаратами інших груп став одним із провідних напрямів у клінічній фармакології. У цьому аспекті перед фармакологами стояло завдання створити комбінований препарат, у якому було б досягнуто потенціювання ефектів окремих компонентів за умови збереження високого профілю безпеки. Препарат Фламідез® повністю відповідає зазначеним вимогам, оскільки є раціональною комбінацією 50 мг диклофенаку калію, 500 мг парацетамолу та 15 мг СП, яка добре переноситься пацієнтами і не спричиняє серйозних ПР. Завдяки покращеним фармакокінетичним

властивостям диклофенак калію забезпечує швидке всмоктування в ШКТ, що сприяє швидкому знеболювальному ефекту (через 20-40 хв). Його комбінація з парацетамолом сприяє пролонгації анагетичної дії (Вікторов О.П., 2008). Парацетамол і НПЗП рекомендовані численними європейськими й американськими настановами як фармакологічна стратегія першої лінії у лікуванні дорсопатій. Фермент СП – третій компонент Фламідезу – потенціює дію НПЗП, зв'язуючи ЦОГ і знижуючи вміст маркерів запалення. Гранули СП у кишковорозчинній оболонці забезпечують стабільне вивільнення в кишечнику, що створює оптимальні умови для всмоктування і дії ферменту [36, 37].

З метою поглибленого вивчення профілю безпеки та фармакокінетичних терапевтичних можливостей комбінації було проведено відкрите післяреєстраційне клінічне дослідження препарату Фламідез® на базі провідних клінічних центрів України (Вікторов О.П. і співавт., 2009). Згідно з результатами дослідження, ПР із боку ШКТ були виявлені в 6,2% хворих. Серед ПР переважали нудота, тимчасова втрата апетиту та дискомфорт в епігастральній ділянці. Всі ПР належали до очікуваних несерйозних і не потребували зміни дозування або відміни препарату.

Так, за даними дослідження, проведеного на клінічних базах Дніпропетровської державної медичної академії, при прийомі препарату Фламідез® (2 р/добу протягом 5 днів) пацієнтами з больовим синдромом після операцій на опорно-руховому апараті та дегенеративно-запальними захворюваннями в період загострення не було зареєстровано жодного ПР ні з боку ШКТ, ні з боку серцево-судинної системи (Вікторов О.П. і співавт., 2009). Прийом препарату протягом 5 днів не чинив несприятливої дії на функцію крові, печінки та нирок. Прийом 1 таблетки в середньому через 40-50 хв сприяв зникненню больових відчуттів або істотному зменшенню їхньої інтенсивності, а також забезпечував хороше самопочуття хворого протягом подальших 5-6 год. Переважна більшість пацієнтів (83,3%) оцінили переносимість Фламідезу як «дуже хорошу» та «хорошу», 16,7% – як «задовільну» (через безсоння і помірний головний біль, що не потребувало припинення прийому препарату).

Оцінка ефективності та безпеки Фламідезу на базі медичних закладів Луганської області в пацієнтів із больовим синдромом різного генезу показала такі результати (Вікторов О.П. та співавт., 2009): до призначення препарату інтенсивність болю за візуально-аналоговою шкалою складала в середньому 4,60 (біль середньої інтенсивності), проте вже через 2 дні після початку прийому Фламідезу показник достовірно знизився в 1,52 раза, досягнувши мінімуму на 4-й та 5-й дні. Варто зазначити, що рівень гемоглобіну та показники, котрі характеризують структурно-функціональний стан нирок і печінки, знаходилися в межах норми після курсу лікування Фламідезом. Під час прийому препарату не було виявлено жодного випадку потенційної загрози кровотечі з ШКТ і негативного впливу на систему згортання крові: швидкість утворення кров'яного згустка на початку лікування склала 5,31 хв, наприкінці лікування – 5,40 хв, що знаходиться в межах фізіологічної норми.

Аналогічні висновки були отримані за результатами ретроспективного дослідження: після застосування Фламідезу в 7 лікувально-профілактичних закладах (ЛПЗ) різних регіонів України (Харків, Запоріжжя, Київ, Івано-Франківськ, Кривий Ріг) у 752 переважно амбулаторних пацієнтів із больовим синдромом різного генезу, в т. ч. із цервікалією, торакалією, люмбагією та остеоартрозом, ПР визначалися в 5,8% випадків. Зареєстровані небажані явища були несерйозними, очікуваними та не потребували змін дозування або відміни препарату.

Отже, досвід використання Фламідезу в лікуванні 1057 хворих із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями опорно-рухового апарату, больовим синдромом після оперативних втручань, у неврологічній та хірургічній практиці в 17 ЛПЗ 8 регіонів України (в госпітальних й амбулаторних умовах) свідчить про те, що потенціювання ефекту комбінації не спричиняє збільшення кількості ПР. Клінічно доведено, що прийом Фламідезу не зумовлює порушення функції нирок, печінки, системи згортання крові, не збільшує ризику кровотечі з ШКТ, а ПР із боку ШКТ, які були зареєстровані під час дослідження, виявилися несерйозними й не потребували зміни дозування або відміни препарату. Крім того, можливість приймати 1 таблетку, в складі якої наявні 3 діючі речовини (замість одночасного прийому декількох таблеток), сприяє кращому комплаєнсу. Вертеброгенний біль залишається однією з найчастіших скарг і причин звернення по медичну допомогу, а призначення ефективної протизапальної та анагетичної терапії забезпечує швидке полегшення, розширює можливості щодо застосування ЛФК та мануальної терапії, попереджає формування хронічного больового синдрому, покращує рухову активність і якість життя.

Препарат Фламідез®, який містить оригінальну комбінацію 3 компонентів із протизапальною та анагетичною дією, є доведеною високоєфективною опцією лікування таких хворих. Завдяки покращеним фармакокінетичним властивостям диклофенаку калію, що сприяє швидкому знеболювальному ефекту, парацетамолу, який посилює і пролонгує дію диклофенаку, та СП, яка потенціює ефекти НПЗП, препарат Фламідез® характеризується доведеною ефективністю, безпекою застосування та очікувано кращим комплаєнсом.

Таблетки Фламідез® показані за гострого болю (міозит, міалгія, головний біль, коринцевий синдром), ревматичного ураження м'яких тканин, ревматоїдного артриту, анкілозуючого спондиліту, остеоартрозу, спондилоартриту. Препарат слід застосовувати в найнижчих ефективних дозах протягом нетривалого періоду часу з огляду на цілі лікування в конкретного пацієнта.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Дарина Чернікова

Лікування хвороби Паркінсона за допомогою стовбурових клітин – учені розпочинають клінічні дослідження

Учені Mass General Brigham (некомерційна організація, що проводить медичні дослідження під керівництвом Гарвардського університету) розпочинають I фазу клінічних випробувань нового експериментального лікування хвороби Паркінсона. Головна мета – перевірка безпеки методу, під час якого стовбурові клітини пацієнта перепрограмуються для заміни ушкоджених клітин, що продукують дофамін. Хвороба Паркінсона, через яку, за оцінками, до 2050 року страждатимуть 25,2 млн людей, виникає за втрати нейронів, котрі виробляють дофамін – нейромедіатор, відповідальний за контроль рухів.

Загалом 6 учасників будуть залучені до I фази дослідження; за пацієнтами спостерігатимуть упродовж щонайменше 1 року, щоб визначити безпеку процедури та відстежувати будь-які покращення рухових симптомів за хвороби Паркінсона. Новий терапевтичний підхід передбачає використання стовбурових клітин, отриманих із крові пацієнта та перетворених на індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSC). Потім iPSC перепрограмуються, щоб перетворитися на специфічні дофамінергічні нейрони середнього мозку, готові до трансплантації.

Підхід до автологічної трансплантації з використанням власних клітин людини дозволяє не запроваджувати імуносупресивне лікування, необхідне тоді, коли застосовуються будь-які структури від інших донорів. Уперше такий метод представив професор Гарвардської школи медицини Оле Айзаксон, який вивчає перебіг і можливості лікування хвороби Паркінсона >30 років. Під керівництвом Айзаксона розроблено й запатентовано автологічну клітинну трансплантацію за хвороби Паркінсона в 2002 році; перша доклінічна демонстрація ефективного використання дофамінових нейронів, отриманих із людських iPSC-клітин, відбулася в 2010 році.

Наприкінці 2023 року команда вчених отримала дозвіл Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для проведення клінічних досліджень. «Ми вважаємо, що такий підхід може відкрити нову парадигму лікування та зумовити розроблення багатьох додаткових клітинних методів терапії для відновлення ушкоджених систем мозку і заміни дегенерованих клітин мозку при інших захворюваннях», – ділиться Айзаксон. Такий підхід може врятувати життя мільйонів хворих на різні нейродегенеративні патології – від хвороби Альцгеймера до спінальної м'язової атрофії.

Джерело: <https://www.massgeneralbrigham.org/en/about/newsroom/press-releases/clinical-trial-novel-stem-cell-treatment-for-parkinsons>.

Оновлено рекомендації Американської академії неврології: епідуральні ін'єкції стероїдів проти болю в спині

Американська академія неврології (AAN) розробила новий систематичний огляд, щоб узагальнити докази щодо епідуральних ін'єкцій стероїдів для зменшення болю в спині. Систематичний огляд опубліковано 12 лютого 2025 року у виданні *Neurology* (це перше оновлення рекомендацій із 2007 року). Під час епідуральної ін'єкції стероїдний або кортикостероїдний препарат вводять у ділянку хребта, яка називається епідуральним простором. Огляд зосереджувався на використанні епідуральних ін'єкцій для зменшення болю в людей із радикулопатією та спінальним стенозом.

Радикулопатія – це патологічний стан, спричинений компресією або запаленням спинномозкових корінців, що спричиняє больовий синдром, парестезії, м'язову слабкість у зоні іннервації ураженого нерва. Найчастіше вона розвивається внаслідок дегенеративно-дистрофічних змін хребта, як-от остеохондроз або міжхребцева кіла. Спінальний стеноз – це патологічне звуження спинномозкового каналу чи міжхребцевих отворів, що зумовлює компресію спинного мозку або нервових корінців. За патології можуть спостерігатися хронічний біль у спині, слабкість у кінцівках, парестезії, а також порушення ходи та дисфункція тазових органів у разі вираженої компресії.

Для пацієнтів із радикулопатією епідуральні ін'єкції стероїдів можуть бути ефективними з метою помірного зменшення болю та відновлення працездатності протягом 3 міс після процедури. На 24% більше хворих, які отримали лікування, повідомили про зменшення болю, окрім того, на 16% більше зазначили про часткове відновлення працездатності на термін <3 міс. До більшості розглянутих в огляді досліджень залучили пацієнтів із радикулопатією нижньої ділянки спини, тому точно невідомо, наскільки ефективним є лікування для тих, хто має радикулопатію шиї.

У людей зі стенозом хребта епідуральні ін'єкції стероїдів можуть помірно зменшити інвалідність протягом ≥6 міс після процедури. Порівняно із хворими без лікування на 26% більше учасників після ін'єкцій повідомили про відновлення працездатності в строк <3 міс і на 12% більше – в термін до ≥6 міс. Установлено, що лікування стероїдами не зменшує болю впродовж 3 міс. Під час дослідження розглядали людей зі стенозом попереку, тому науковці не знають, наскільки ефективним є лікування для людей зі стенозом шиї.

«Наш огляд підтверджує обмежену ефективність епідуральних стероїдних ін'єкцій у нетривалій перспективі для деяких форм хронічного болю в спині», – підсумував член Американської академії неврології, доктор медичних наук Пушпа Нараянасвами.

Джерело: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000213361>.

Лікарі підтверджують успішні результати першої пренатальної терапії спінальної м'язової атрофії

Спінальна м'язова атрофія (СМА) є рідкісним генетичним захворюванням, що зумовлює прогресувальну м'язову слабкість та атрофію внаслідок дегенерації мотонейронів у спинному мозку. СМА спричиняє мутація в гені SMN 1 (Survival

Motor Neuron 1), що відповідає за продукування білка SMN, необхідного для виживання мотонейронів. Через брак цього білка нервові клітини гинуть, що спричиняє м'язову слабкість, гіпотонію та атрофію. Патологія передається автосомно-рецесивним шляхом – людина захворіє, якщо успадкує дефектний ген від обох батьків.

Частота народження дітей зі СМА – 1 випадок на 6000-10000 новонароджених. Без лікування більшість хворих не доживає до 2 років. Сучасна медицина пропонує 3 основні препарати для терапії СМА: нусинерсен – ін'єкційний засіб, що підвищує рівень білка SMN, покращуючи функціонування мотонейронів; рисдиплам – засіб, що стимулює вироблення білка SMN; золгенсма – генна терапія, під час якої одноразовою інфузією вводять у тіло пацієнта робочу копію гена SMN 1, зупиняючи прогресування хвороби.

Вчені з дитячої дослідницької лікарні Сент-Джуд (Мемфіс, штат Теннессі, США) провели перше внутрішньоутробне лікування СМА пероральним препаратом рисдиплам. Через >2 роки після народження дитини жодних ідентифікованих ознак СМА не спостерігалось. Це дослідження демонструє доцільність лікування СМА пренатально та підтримує подальше вивчення підходу. «Нашими головними цілями були здійсненість, безпека та переносимість, тому ми дуже раді бачити, що батьки та дитина почуваються добре», – ділиться директор Центру експериментальної нейротерапії Сент-Джуда, доктор медичних наук Річард Фінкель.

SMN 1 є найнеобхіднішим у III триместрі внутрішньоутробного розвитку та в перші 3 міс життя після народження дитини. Отже, тяжкість симптомів тісно пов'язана із часом втручання. З огляду на такі особливості дослідники Сент-Джуда провели унікальний експеримент для вивчення пренатальної дії рисдипламу. Мета – визначити доцільність внутрішньоутробного лікування плода зі СМА. Обидва батьки дитини, яка брала участь в експерименті, були носіями генетичних варіантів СМА; раніше в них народилося хворе немовля, котре померло у віці 16 міс.

Генетичне тестування, проведене за допомогою амніоцентезу, підтвердило, що плід не мав здорових копій гена SMN 1, а це в поєднанні із сімейною історією було високою прогностичною ознакою народження немовляти зі СМА. Рисдиплам призначали майбутній матері впродовж останніх 6 тиж вагітності. Також препарат вводили немовляті перорально через 8 днів після народження та продовжували давати його щодня. Зараз дівчинці 2,5 роки, вона періодично перебуває під наглядом у Сент-Джуді. «Під час оцінки ми справді не помітили жодних ознак СМА», – підсумовує Фінкель.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2300802>.

Який час введення альтеплази є ефективним у лікуванні ішемічного інсульту – 4 чи 24 год?

Альтеплаза, (фібринолітик непрямої дії) покращує відновлення пацієнтів з інсульту на >50%, якщо препарат вводиться протягом 24 год після ішемічної атаки. Ці останні наукові висновки представлено на Міжнародній конференції з інсульту, очолюваній Американською асоціацією інсульту. Конференція, яка відбулася в Лос-Анджелесі 5-7 лютого, є передовою зустріччю для дослідників і лікарів, присвяченою науці про інсульт та здоров'я мозку.

У США альтеплаза схвалена для лікування інсульту протягом 3 год після появи симптомів і рекомендована для використання до 4,5 год для окремих пацієнтів. Результати дослідження показали, що препарат також може добре працювати в деяких хворих через 4,5-9 год після недостатності мозкового кровообігу. В рекомендаціях Американської кардіологічної асоціації (2019) щодо раннього лікування пацієнтів із гострим ішемічним інсульту зазначено, що внутрішньовенне введення альтеплази протягом 4,5 год після ішемії є стандартом лікування для більшості хворих.

Дослідники залучили 372 хворих з інсульту; учені використовували КТ-перфузійну томографію (розширене сканування мозку), щоб підтвердити, що в хворих усе ще є тканина мозку, котра може відновитися за допомогою лікування. Учасників рандомно розподілили на 2 групи: проведення терапії за стандартними рекомендаціями чи протягом 24 год після інсульту. Функціональне відновлення мозкової тканини оцінювалося через 90 днів.

Під час проведення дослідження виявлено таке:

- 40% учасників, які отримували альтеплазу протягом 24 год, майже не мали інвалідності через 90 днів порівняно із 26% тих, хто отримував стандартну допомогу;
- менше ніж 3% учасників у будь-якій групі проведено екстрене механічне видалення тромбу як додаткове лікування;
- смертність була однаковою (10,8%) для обох груп;
- ризик кровотечі в мозок виявився вищим серед тих, хто отримував альтеплазу, ніж серед учасників, які не одержували препарат (3,8 проти 0,5%), але дослідники вважають, що цим ризиком можна знехтувати.

«Ми вважаємо, що такі результати означають, що більше людей можуть повернутися до нормального чи майже нормального життя після інсульту, навіть якщо вони отримують лікування пізніше, ніж вважалося до цього. Наш метод лікування може стати новим стандартом, особливо в лікарнях, які використовують КТ-перфузійну візуалізацію», – підсумовує професор Університету Чжецзян (Китай) Мін Лу.

Джерело: <https://newsroom.heart.org/news/clot-busting-meds-may-be-effective-up-to-24-hours-after-initial-stroke-symptoms-american-stroke-association-international-stroke-conference-late-breaking-science-presentation-lb-41>.

О.С. Чабан, д.м.н., професор, Навчально-науковий інститут психічного здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; І.А. Сінькевич, Клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1, м. Київ

Застосування комплексу Магнікум-Адаптоген у пацієнтів із психосоматичними розладами



О.С. Чабан

Останніми роками в усьому світі зростає занепокоєння щодо збільшення поширеності та швидкого прогресування психосоматичних розладів. Це можна пояснити неправильними біологічними умовами життя, щоразу більшим стресовим способом життя, що зрештою зумовлює функціональні порушення життєво важливих органів.

Психосоматичні порушення виникають унаслідок складної взаємодії центральної нервової, ендокринної та імунної систем. Слід зазначити, що гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь відіграє важливу роль у цьому процесі, оскільки на її дисрегуляцію впливає тривалий психологічний дистрес, отже, гормони стресу, включаючи кортизол, під час вивільнення до кровотоку негативно впливають на імунологічну функцію, запалення та гомеостатичну рівновагу. Соматоформні (психосоматичні) симптоми – це клінічні симптоми без основної органічної патології або відомих фізіологічних механізмів. Основною ознакою цього розладу є занепокоєння пацієнта фізичними симптомами, які він приписує несприятливому захворюванню. Лікарі первинної медичної допомоги часто лікують пацієнтів, у котрих виявляються симптоми, для яких немає біологічної причини, а хворі з розладом соматичних симптомів можуть зазнавати непотрібних тестів і процедур. Пацієнти з такими розладами наполегливо потребують медичного обстеження, незважаючи на запевнення лікарів, що їхні симптоми не мають фізичного підґрунтя [1]. Ці розлади можуть розпочатися в дитинстві, підлітковому чи дорослому віці. Жінки зазвичай мають соматоформний розлад частіше, ніж чоловіки; за оцінками, співвідношення жінок і чоловіків становить 10:1,9. Загальні симптоми, які спостерігаються в педіатричній віковій групі, включають біль у животі, головний біль, біль у грудях, втому, біль у кінцівках/спині, занепокоєння за здоров'я та утруднене дихання, переїзд сім'ї, психічні розлади батьків і погану здатність справлятися зі стресом.

Пацієнти на всіх рівнях охорони здоров'я часто страждають через тілесні скарги, як-от біль у різних ділянках тіла, втома чи розлади серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту або інших функцій органів. Останнє може проявлятися у вигляді пришвидшеного серцебиття, запаморочення, діареї, слабкості кінцівок тощо. Страждання не обмежується переживанням тілесних скарг; це також включає психологічні та поведінкові аспекти, як-от висока тривога щодо здоров'я і перевіряюча поведінка. В більшості пацієнтів у стражданнях домінує переживання самого тілесного дистресу, але в деяких тривога посідає центральне місце в їхніх стражданнях, а тілесні симптоми є незначними. Спектр тяжкості широкий: від легких симптомів із незначними функціональними порушеннями до серйозних станів, що спричиняють інвалідизацію [2]. Основні проблеми пов'язані з тим, що тілесні скарги постійно пов'язують з органічними захворюваннями, а діагностичні та терапевтичні підходи до пацієнтів суттєво відрізняються між собою та в межах медичних спеціальностей.

Зазвичай немає чітко визначеної структурної органічної патології, яка корелює із симптомами психосоматичних розладів; отже, симптоми мають функціональний характер. Якщо наявна органічна патологія, це не пояснює масштабу тілесних симптомів і страждань; навіть успішне лікування та/або ремісія основної патології не полегшує симптомів. Функціональні обмеження в цій групі пацієнтів (якість життя та участь у роботі) є такими самими серйозними, як і при чітко визначених медичних захворюваннях зі схожими симптомами. Довгостроковий результат напрочуд поганий і з високим рівнем інвалідності. Функціональні соматичні симптоми і тілесний дистрес загалом пов'язані з вищим рівнем депресії та тривоги, ніж захворювання зі схожими симптомами, але чітко

визначеною органічною патологією (наприклад, синдром подразненого кишечника проти запального захворювання кишечника, фіброміалгія проти ревматоїдного артриту).

Артур Барскі та співавт. припустили, що конструкт соматосенсорної ампліфікації відіграє вирішальну роль у патофізіології соматизації [3]. Соматосенсорна ампліфікація характеризується широким спектром доброякісних тілесних відчуттів (нав'язливих, інтенсивних, шкідливих і руйнівних).

Деякі елементи пов'язані із соматосенсорною ампліфікацією, включаючи:

- підвищену концентрацію уваги на тілесних відчуттях;
- схильність до виділення окремих відносно слабких і нечастих відчуттів;
- схильність реагувати на ці відчуття афектами та когнітивними функціями, які посилюють їх і роблять тривожнішими.

Фронтолімбічні, підкіркові та стовбурові структури головного мозку особливо пов'язані з нейросхемою посилення аномальних симптомів.

Характеристики, які свідчать на користь психосоматичної основи симптомів, включають нечіткість симптомів, різну інтенсивність, суперечливі характер і структуру симптомів, наявність декількох симптомів одночасно, хронічний перебіг із видимим хорошим здоров'ям, записання в зверненні по медичну допомогу. Незрозумілі симптоми соматоформних розладів часто зумовлюють загальну тривогу за здоров'я; часте або періодичне та надмірне захоплення незрозумілими фізичними симптомами; неточні чи перебільшені переконання щодо соматичних симптомів; важкі зіткнення із системою охорони здоров'я; непропорційна втрата працездатності; прояви сильних (часто негативних) емоцій щодо лікаря або персоналу лікарні; нереалістичні очікування; іноді – опір або недотримання діагностичних чи лікувальних заходів. Це занепокоєння може проявлятися у вигляді одного чи декількох соматичних симптомів, які спричиняють надмірні думки, почуття або поведінку, пов'язану із цими симптомами, котрі зумовлюють тривогу чи значне порушення повсякденного життя. Також має простежуватися один із таких критеріїв: думки про серйозність симптомів; високий рівень тривоги щодо симптомів або надмірні витрати енергії для занепокоєння. Хоча соматичні симптоми не обов'язково мають спостерігатися постійно, вони є стійкими (існують >6 міс) [4].

Соматоформні розлади мають хронічний і рецидивувальний характер та коливаються відповідно до психосоціальних факторів. Незважаючи на значну поширеність, соматоформні розлади вкрай недостатньо розпізнаються та не мають ефективного лікування. Ретельний медичний та психосоціальний анамнез і фізичне обстеження є найціннішими аспектами діагностичної оцінки. Необхідно виключити органічну етіологію симптомів [1]. Часто пацієнти із соматоформними розладами мають інші психіатричні коморбідності – тривожні розлади, розлади особистості/настрою/харчування, а також психотичні розлади. Про причини соматоформних розладів відомо мало. Обмежені епідеміологічні дані свідчать про сімейну схильність [5]. Для етіопатогенезу соматизації обов'язковою є багатфакторна модель. Отже, різні аспекти генетики, неврології, нейрофізіології, психофізіології, ендокринології, психології особистості, сприйняття і пізнання, соціального навчання, знань про хворобу, публічної концептуалізації хвороби, негативних життєвих подій,

хронічних психосоціальних стресорів, зниження навичок подолання, відсутності систем підтримки, а також травмапсихологія та психодинаміка можуть бути окреслені.

За останніми оцінками, 20% пацієнтів первинної ланки мають соматоформні розлади. Для загальної кількості всіх пацієнтів, які мали щонайменше один соматоформний розлад згідно із DSM/ICD, розрахункова точкова поширеність становила 26,2%; 12-місячна поширеність – 18,9% та поширеність протягом життя – 41%.

У 40-49% усіх пацієнтів первинної медичної допомоги діагностовано щонайменше один симптом, який не має медичних пояснень.

Розлади соматичних симптомів зазвичай є хронічними з наростанням і ослабленням симптомів. Однак деякі дослідження показали, що пацієнти можуть одужати; природна історія розладів свідчить про те, що в ~50-75% хворих із незрозумілими з медичного погляду симптомами спостерігається покращення, тоді як у 10-30% стан погіршується.

Розлад соматичних симптомів (психосоматичний розлад) може бути не менш виснажливим, ніж фізичні розлади. Поширеність розладу соматичних симптомів у загальній популяції становить приблизно від 5 до 7%, що робить це однією з найпоширеніших категорій проблем пацієнтів у закладах первинної медичної допомоги [6]. За оцінками, у 20-25% хворих, які звертаються, гострі соматичні симптоми переходять у розвиток хронічного соматичного захворювання [7].

Перевірені методи лікування включають когнітивну поведінкову терапію, терапію на основі усвідомленості та фармакотерапію.

Дослідження, що підтверджують ефективність фармакологічних втручань, спрямованих на конкретні соматоформні розлади, обмежені. Ліки, що використовуються для лікування соматичних симптомів, включають антидепресанти, протиепілептичні засоби, антипсихотики та натуральні продукти. Антидепресанти зазвичай використовуються для лікування депресивних або тривожних розладів і можуть бути складовою підходу до лікування супутніх захворювань соматоформних розладів. Установлено, що когнітивно-поведінкова терапія є ефективним методом лікування соматоформних розладів, котра зосереджується на когнітивних викривленнях, нереалістичних переконаннях, занепокоєнні й поведінці, яка проголошує тривогу за здоров'я, а також соматичні симптоми. Переваги когнітивно-поведінкової терапії включають зменшення частоти та інтенсивності симптомів і вартості лікування, а також покращення функціонування пацієнта

Дослідження

Було проведено дослідження дієтичної добавки Магнікум-Адаптоген (хелатна форма магнію (бісгліцинат) в комбінації з мелатоніном і вітаміном В₆) у пацієнтів із психосоматичними розладами. Випробування проводилося в психоневрологічному відділенні клінічної лікарні.

Під час дослідження оцінювали динаміку психосоматичних проявів, параметрів глибини сну, а також показників психосоматичного стану за допомогою таких шкал: PHQ-9, HADS, шкали стресу (PSS), шкали оцінки якості життя (Чабан О.С.), шкали тривоги Спілберґера.

В дослідженні взяли участь 60 пацієнтів із різними типами психосоматичних розладів; вік хворих становив від 18 до 65 років. Учасників розподілили на 2 групи. Група 1 (30 осіб) на додаток до стандартного лікування вживала Магнікум-Адаптоген по 1 таблетці на ніч упродовж 1 міс; група 2 (30 осіб) отримувала лише стандартну терапію (адаптогени та психотерапія).

Продовження на стор. 58.

О.С. Чабан, д.м.н., професор, Навчально-науковий інститут психічного здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця;
І.А. Сінькевич, Клінічна лікарня на залізничному транспорті № 1, м. Київ

Застосування комплексу Магнікум-Адаптоген у пацієнтів із психосоматичними розладами

Продовження. Початок на стор. 57.

Результати дослідження за шкалою PHQ-9 (шкала для оцінки рівня депресії): у пацієнтів групи 1 виявлено зниження середнього рівня депресії на 30-40%; у хворих групи 2 виявлено менше зниження симптомів депресії – ≈10-15% (рис. 1).

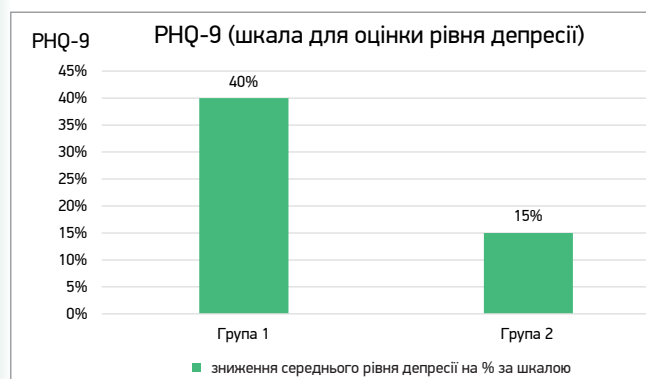


Рис. 1. Результати дослідження за шкалою для оцінки рівня депресії

Результати дослідження за шкалою HADS (шкала для оцінки тривоги та депресії): у пацієнтів групи 1 виявлено зниження рівня тривоги та депресії у структурі соматичної патології на 25-35%; у хворих групи 2 – зниження рівня тривоги та депресії на 10-20% (рис. 2).

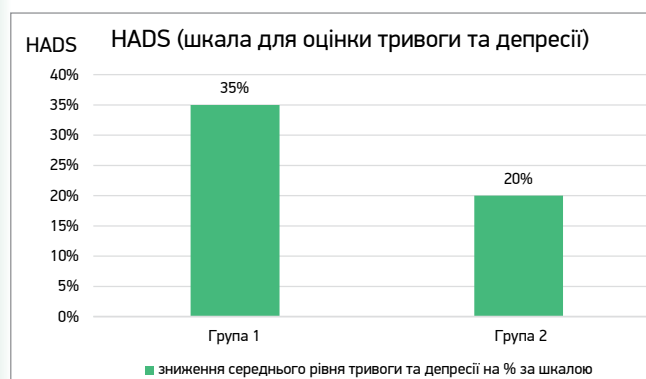


Рис. 2. Результати дослідження за шкалою для оцінки тривоги та депресії

Результати дослідження за шкалою стресу (Perceived Stress Scale, PSS): у пацієнтів групи 1 виявлено зниження стресу на 35-45%; у хворих групи 2 – зниження стресу на 15-20% (рис. 3).



Рис. 3. Результати дослідження за шкалою стресу (Perceived Stress Scale, PSS)

Результати дослідження за шкалою оцінки якості життя (Чабан О.С.): у пацієнтів групи 1 було виявлено покращення загальної якості життя на 40-50%; у хворих групи 2 – поліпшення якості життя на 15-25% (рис. 4).

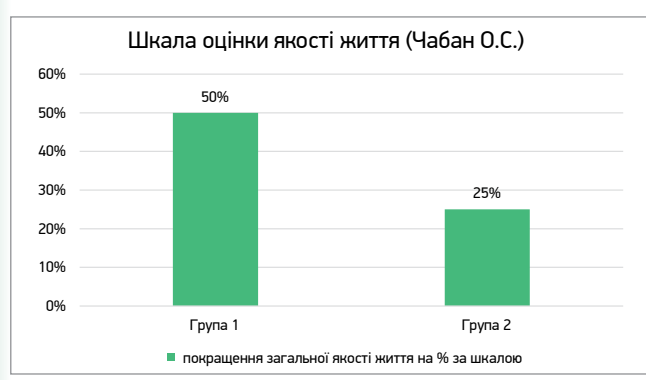


Рис. 4. Результати дослідження за шкалою оцінки якості життя (Чабан О.С.)

Результати дослідження за шкалою тривоги Спілберґера (State-Trait Anxiety Inventory, STAI): у пацієнтів групи 1 було виявлено зниження тривожності на 30-40%; у хворих групи 2 – зниження тривожності на 10-15% (рис. 5).

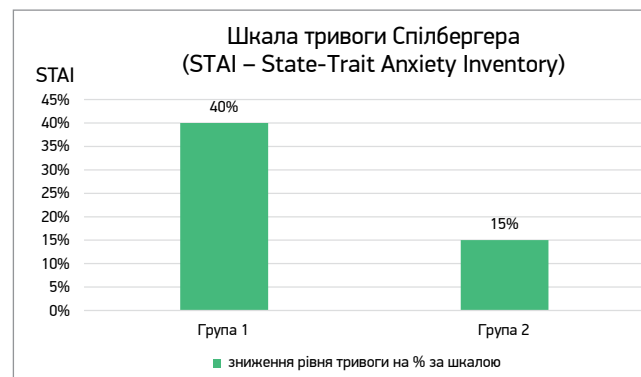


Рис. 5. Результати дослідження за шкалою тривоги Спілберґера (State-Trait Anxiety Inventory, STAI)

Виявлено статистично значуще покращення якості глибини сну в пацієнтів, які вживали Магнікум-Адаптоген.

На нашу думку, результати вживання дієтичної добавки Магнікум-Адаптоген досягнуто за рахунок унікального складу, а саме хелатної форми магнію (бісгліцинат) в поєднанні з мелатоніном і вітаміном В₆. Магній сприяє зменшенню втоми та втомлюваності й нормальній функції м'язів; вітамін В₆ сприяє нормальній психічній діяльності, мелатонін – скороченню часу, необхідного для засинання.

Магній – важливий мінерал, який бере участь у >300 ферментативних реакціях. Він відіграє важливу роль у зниженні втоми і стресу, підтримці нервової рівноваги, виробництві енергії та забезпеченні нормальної психологічної функції, крім того, сприяє електролітному балансу, нормальному синтезу білка, процесу поділу клітин, підтримці нормального стану кісток і зубів. Дефіцит магнію може проявлятися різними способами, включаючи втому, порушення сну, стрес і м'язовий дискомфорт.

Для оптимального засвоєння Магнікум-Адаптоген містить форму магнію з високою біодоступністю – магній бісгліцинат.

Бісгліцинат магнію – це хелатна форма магнію, зв'язаного із 2 молекулами амінокислоти гліцину. Гліцин є нейротрансмітером, який сприяє розслабленню та зниженню стресу в організмі.

Хелатна форма магнію III покоління містить високу концентрацію магнію і легко засвоюється організмом. Ця біодоступна форма магнію особливо м'яка для травної системи, що робить її ідеальним вибором для тих, хто погано переносить інші форми магнію.

Магній відіграє роль у багатьох шляхах, ферментах, гормонах і нейромедіаторах, які беруть участь у регуляції настрою із балансуванням хімічних сполук у мозку. Це антагоніст кальцію та вольтаж-залежний блокатор N-метил-D-аспартатного каналу, який регулює надходження кальцію до нейрона. У стані з низьким умістом магнію високий рівень кальцію та глутамату може порушити регуляцію синаптичної функції, що зумовить депресію [8]. Магній збільшує експресію нейротрофічного фактора мозку (BDNF), через що може знижувати функцію іонотропного глутаматного рецептора N-метил-D-аспарагінової кислоти (NMDA). Магній вважається потужним антагоністом рецепторного комплексу NMDA; водночас він є інгібітором глікогенсинтази кінази-3 (GSK-3), як і декілька добре відомих антидепресантів. Дослідження показують, що дефіцит магнію сприяє патофізіології розладів настрою, а це свідчить про потенційний антидепресивний ефект добавок магнію. Декілька шляхів можуть відігравати роль у цих ефектах. Магній діє як природний антагоніст кальцію, блокує канал рецептора NMDA залежно від напруги та перешкоджає проходженню через нього іонів кальцію. Крім того, магній посилює експресію субодиниці GluN 2B, що належить до рецепторного комплексу NMDA. Низькі рівні магнію в гіпокампі, а також високі рівні як кальцію, так і глутамату можуть спричинити

змінене функціонування синапсів у мозку людини та розвиток розладів настрою, включаючи депресію. Крім того, споживання магнію пов'язано зі зниженням системного запалення в організмі. Системне запалення є вирішальним фактором ризику деяких психологічних розладів. Результати попередніх досліджень продемонстрували, що споживання магнію відіграє роль у нормалізації організації сну, а його дефіцит пов'язаний з порушеннями сну. Слід зазначити, що порушення циклу «сон-неспанн» пов'язано з патофізіологією депресії [9]. Магній безпосередньо посилює взаємодію між 5-HT та його мембранним рецептором, а також сприяє клітинній передачі серотонінергічного сигналу. Крім того, магній є кофактором триптофангідроксилази – ферменту, який бере участь у синтезі 5-HT. Магній опосередковано зменшує вивільнення АКТГ шляхом модуляції шляхів передачі нейронів, отже, знижує рівень кортизолу в організмі. Магній може брати участь у пригніченні продукування вільних радикалів у різних тканинах, включаючи мозок.

Бісгліцинат магнію в складі дієтичної добавки Магнікум-Адаптоген поєднується з вітаміном В₆, який сприяє засвоєнню магнію, та мелатоніном, що сприяє скороченню часу, необхідного для засинання.

Вітамін В₆ виконує широкий спектр функцій в організмі та є надзвичайно універсальним, бере участь у >100 ферментних реакціях, пов'язаних здебільшого з білковим обміном. Вітамін В₆ (як і магній) сприяє нормальній роботі нервової системи, зниженню втоми і стомлюваності.

Мелатонін – нейропептид, котрий виробляє мозок у відповідь на темряву. Це допомагає визначити час циркадних ритмів (24-годинний внутрішній годинник) і сну. Перебування на світлі вночі може блокувати вироблення мелатоніну. Фізіологічна дія мелатоніну визначається здатністю регулювати добові ритми – біологічну зміну циклу «сон-неспанн». Загалом під час проведення 23 клінічних випробувань оцінювали вплив мелатоніну на PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) і показали значний покращувальний вплив мелатоніну на якість сну [10]. Також мелатонін чинить анксиолітичну дію. Анксиолітичні ефекти мелатоніну можуть пов'язуватися із прямими чи непрямими механізмами. Прямі механізми пов'язані з рецепторами мелатоніну в мозку, а непрямі – зі здатністю мелатоніну модулювати різні нейрогуморальні системи, включаючи симпатичну нервову систему, ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, глюкокортикоїди, нейротрансмітери, потенційно впливаючи в такий спосіб на реакцію на стрес і циркадні ритми, а також змінюючи окислювальний, нітрозативний стрес, запалення [11].

Висновки

Магнікум-Адаптоген рекомендований як додаткове джерело магнію, вітаміну В₆ та мелатоніну при: стресі; психоемоційному виснаженні; хронічній втомі; порушеннях ритму сну (при проблемах із засинанням); підвищеній тривожності, збудливості, дратівливості; пасивності, пригніченості. Компоненти дієтичної добавки – хелатна форма магнію (бісгліцинат) в поєднанні з мелатоніном і вітаміном В₆ – чинять анксиолітичну, антидепресивну, снодійну дію, стабілізують настрій, покращують метаболізм нервової системи.

За результатами дослідження, проведеного у відділенні психоневрології, виявлено позитивну кореляцію між вживанням дієтичної добавки Магнікум-Адаптоген та зниженням симптомів психосоматичних розладів. У пацієнтів, які брали участь у дослідженні та вживали Магнікум-Адаптоген у фіксованій дозі, спостерігалось покращення параметрів глибини сну. За результатами оцінювання за шкалами PHQ-9, HADS, шкалою стресу (PSS), шкалою оцінки якості життя (Чабан О.С.), шкалою тривоги Спілберґера виявлено статистично значуще зниження рівнів тривоги, депресії, стресу в структурі соматичної патології, крім того, спостерігалось покращення якості життя.

Список літератури знаходиться в редакції.



Адаптує природньо:

- Заспокоює (магній+В6)
- Нормалізує циркадні ритми (мелатонін)



Рекомендації щодо вживання:




Примати по 1-2 таблетки на день, запиваючи склянкою води, під час або після їжі, ввечері, за 15-30 хвилин до сну



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

-  Зменшення симптомів тривоги
-  Додаткова антидепресивна дія
-  Відсутність залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

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

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

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

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

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

Контакти представника виробника в Україні:

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

