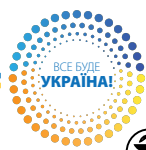




№ 6 (592) 2025 р.
Передплатний індекс 35272



ISSN 2412-4451

Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Доктор медичних наук, професор
Оксана Ромашенко



Сексуальні дисфункції
у жінок:
обрані питання
конгресу ESSM 2025



Читайте в рубриці
Жіноче здоров'я
на сторінці **6**

Кандидат медичних наук
Едуард Ходош



Тадеуш Рейхштейн:
від погромів – до кортизону,
вітаміну С
і відкриття глюкокортикоїдів



Читайте в рубриці
Алергологія
на сторінці **32**

Доктор медичних наук, професор
Галина Дрожина



Академік В.П. Філатов:
внесок у світову
офтальмологію та культуру

Читайте на сторінці **26**



Адаптол[®]

темгіколурил

Відбій тривоги!

45 років застосування –
безпека, перевірена часом



- ✓ Вже через 30 хв після прийому зменшує тривожність¹
- ✓ Не має негативного впливу на серцево-судинну систему^{1, 2}
- ✓ Не викликає звикання та синдрому відміни¹

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу АДАПТОЛ[®] (ADAPTOL)^{*}
Діюча речовина: темгіколурил, 1 капсула містить темгіколурилу 300 мг; 1 таблетка містить темгіколурилу 300 мг. Лікарська форма. Капсули, таблетки. Фармакотерапевтична група. Психоналептики та інші психостимулятори і ноотропні лікарські засоби. Темгіколурил. Код АТХ N06BX21. Показання. Неврози та неврозоподібні стани, що супроводжуються роздратуванням, емоційною лабільністю, відчуттям тривожності та страху. Для поліпшення переносимості нейролептиків або транквілізаторів з метою усунення спричинених ними соматовегетативних та неврологічних побічних ефектів. Кардіалгії різного генезу (не пов'язані з ішемічною хворобою серця). У складі комплексної терапії нікотинної залежності як засіб, що зменшує потяг до куріння. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до темгіколурилу або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. **Діти.** Досвід застосування дітям відсутній. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: рідко – запаморочення. З боку серцево-судинної системи: рідко – зниження артеріального тиску. З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – диспептичні розлади (в тому числі нудота, блювання, діарея). У такому випадку слід знизити дозу лікарського засобу. З боку дихальної системи: рідко – бронхоспазм. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – після прийому великих доз можливі алергічні реакції (в тому числі шкірні висипи, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк). У разі алергічної реакції прийом препарату припинити. Загальні порушення: рідко – зниження температури тіла, слабкість. При зниженні артеріального тиску та/або температури тіла (температура тіла може знизитися на 1–1,5 °C) прийом препарату припинити не потрібно. Артеріальний тиск та температура тіла нормалізуються після закінчення курсу лікування. **Фармакологічні властивості. Фармакокінетика.** Діюча речовина лікарського засобу Адаптол[®] – темгіколурил за хімічною структурою є близькою до природних метаболітів організму – його молекула складається із двох метильованих фрагментів сечовини, що входять до складу біциклічної структури. Адаптол[®] має помірну транквілізуючу (анксиолітичну) активність, знімає або послаблює почуття неспокою, тривожності, страху, внутрішнє емоційне напруження та роздратування. Заспокійливий ефект препарату не супроводжується міорелаксацією та порушенням координації рухів. Крім заспокійливої, Адаптол[®] проявляє ноотропну дію. Препарат покращує когнітивні функції, підвищує увагу і розумову працездатність, не стимулюючи симптоматику продуктивних психопатологічних розладів – марення, патологічну емоційну активність. Адаптол[®] має антиоксидантну активність, тому діє як мембраностабілізатор, адаптоген та церебропротектор при оксидантному стресі різного генезу. Адаптол[®] діє на активність структури, які входять до лімбіко-ретикулярного комплексу, зокрема на емоційні зони гіпоталамуса, а також впливає на всі 4 основні нейроендокринні системи – ГАМК, холін, серотонін – та адренергічну, що сприяє їх збалансованості та інтеграції, але не надає периферичної адренонегативної дії. Препарат має нормастенічні властивості. Адаптол[®] полегшує нікотинну абстиненцію. Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** АТ «Олайнфарм» / JSC «Olainfarm». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Вулиця Рупніцу 5, Олайне, LV-2114, Латвія / 5 Rupnīcu street, Olaine, LV-2114, Latvia.

^{*} Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Адаптол[®].

^{**} Джерело: RxTest, Proxima Research Q1-3 2023.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Адаптол[®] 300 мг від 29.07.2023 № 1380, РП № UA/2785/02/01, 500 мг від 29.07.2023 № 1380, РП № UA/2785/01/01.

2. Черник С.В. та ін. Стрес та артеріальна гіпертензія. Застосування Адаптолу в комплексному лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. // Міжнародні огляди: клінічна практика та здоров'я. – 2. – 2019.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозіумів на медичну тематику або у якості індивідуально спрямованої інформації згідно потреб конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. При підозрі на побічні реакції, з питаннями щодо якості та помилок при застосуванні лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що мають відношення до викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: Україна, 02096, м. Київ, вул. Сімферопольська, 13, кабінет 211, моб. + 380936312296, ел. пошта: dmytro.savchenko@olainfarm.com. Питання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте на електронну адресу: Maryna.Babenko@olainfarm.com. Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», 03039, м. Київ, проспект В. Лобановського 119х, офіс 34





Сіофор® XR

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

**Розширення ваших
можливостей в лікуванні
цукрового діабету 2 типу¹**

▶ Один раз на добу¹

▶ 24-годинна дія¹

▶ Пролонговане
вивільнення¹



СІОФОР® XR 1000, СІОФОР® XR 500¹

Склад: діюча речовина: метформіну гідрохлорид; 1 таблетка пролонгованої дії містить 500 або 1000 мг метформіну гідрохлориду; Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії. Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемічні засоби за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТХ А10В А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

• Зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2 типу у дорослих пацієнтів з надмірною масою тіла та з ПТГ* та/або ПГН* та/або підвищеним рівнем HbA1C.

*ПТГ: Порушена толерантність до глюкози; ПГН: Порушена глікемія натще.

• Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла, коли лише дієтотерапія та фізичні навантаження не забезпечують адекватний глікемічний контроль.

Лікарський засіб СІОФОР® XR 1000 можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном.

Спосіб застосування та дози. Спосіб застосування. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою. Їх не слід розжовувати або подрібнювати.

Дорослі пацієнти з нормальною функцією нирок (ШКФ ≥ 90 мл/хв).

Метформін слід призначати лише тоді, коли зміни в способі життя протягом 3–6 місяців не забезпечують адекватного глікемічного контролю.

• Лікування слід починати з однієї таблетки препарату СІОФОР® XR 500 1 раз

на добу під час вживання їжі ввечері.

• Через 10–15 днів проведеного лікування дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози в кров. Максимальна рекомендована доза препарату СІОФОР® XR становить 2000 мг 1 раз на добу під час вживання їжі ввечері.

• Рекомендується регулярно контролювати (кожні 3–6 місяців) глікемічний статус.

Протипоказання. Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату; будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад, лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз); діабетична прекома; ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв); гострий стан, що протікає з ризиком розвитку порушень функції нирок: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок; захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм.

Побічні реакції. Згідно з даними постмаркетингових та контрольованих клінічних досліджень побічні реакції у пацієнтів, які застосовували препарат СІОФОР® XR 1000, були подібними за природою та ступенем тяжкості до таких у пацієнтів, які застосовували препарат СІОФОР® (із негайним вивільненням активної речовини). Найчастішими побічними реакціями на початку

лікування є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самостійно.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Глінікер Бер 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів Сіофор®XR 500 та Сіофор® XR 1000 затверджених Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023 Р.П. №UA/20045/01/01, Р.П. №UA/20045/01/02.

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

1. Інструкції для медичного застосування препаратів Сіофор® XR 500 та Сіофор® XR 1000, затверджені Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023.

UA_SiofXR_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 27.02.2024

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



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Р.С. Пал, Школа фармацевтичних наук Lovely Professional University, Індія; Т. Джавайд, Медичний коледж Ісламського університету імама Мухаммеда Ібн Сауда, Саудівська Аравія; М.А. Рахман, Фармацевтичний коледж Teegala Krishna Reddy, Індія, та ін.

Протипухлинна дієвість метформіну: багатогранні механізми дії у світі неоплазій

Основним препаратом для терапії цукрового діабету (ЦД) 2 типу є представник бігуанідів метформін, який набув широкого визнання як протидіабетичний засіб наприкінці 1950-х рр. Метформін знижує рівень глюкози в крові, підвищує чутливість до інсуліну та зменшує продукцію і вивільнення глюкози печінкою. У 1998 р. проспективне дослідження UKPDS надало нові докази на користь призначення метформіну як першої лінії терапії ЦД 2 типу, підкресливши його довгострокові кардіоваскулярні переваги. Проте, крім зниження рівня глікемії, метформін може мати й інші потенційні терапевтичні застосування.

Так, нещодавні дослідження свідчать, що метформін інгібує ефект Варбурга – одну з характерних особливостей ракових клітин, а також впливає на рівні біомаркерів раку, що підтверджує протипухлинні ефекти цього препарату в осіб без ЦД. Протипухлинний ефект метформіну було вперше зафіксовано ще в 1978 р. у моделі пухлини грудної залози. Перспективність вивчення метформіну в онкології пояснюється його здатністю модулювати енергетичний обмін пухлинних клітин, низькою вартістю та відносною безпекою.

Механізм протипухлинної дії метформіну

Пригнічуючи енергозатратні анаболічні процеси та стимулюючи катаболізм, активована АМФ-протеїнкіназа (АМФПК) підтримує клітинний та загальний енергетичний гомеостаз. АМФПК сприяє утворенню АТФ і пригнічує клітинні процеси, що використовують АТФ, активуючись у відповідь на порушення енергетичного балансу клітини.

За потрапляння до клітини метформін інгібує дихальний ланцюг мітохондрій, що сприяє підвищенню внутрішньоклітинного співвідношення АМФ/АТФ. Це активує АМФПК, запускаючи водночас декілька протизапальних механізмів, зокрема пригнічення сигнальних шляхів мішені рапаміцину ссавців (mTOR) та фактора некрозу пухлини / ядерного фактора β . Зафіксовано також механізми дії метформіну, не пов'язані з активністю АМФПК: наприклад, сприяння синтезу інтерлейкіну-10 та зниження рівня мітохондріальних активних форм кисню.

В пацієнтів із ЦД 2 типу й ожирінням, які приймають метформін, може спостерігатися зниження рівня таких прозапальних маркерів, як фактор некрозу пухлини та С-реактивний білок, проте точний механізм протизапальної дії метформіну досі залишається остаточно нез'ясованим.

Дослідження, під час проведення яких порівнюють пацієнтів із ЦД із контрольною групою, демонструють, що в осіб із ЦД спостерігаються підвищені рівні біомаркерів, пов'язаних із запаленням. Імовірно, саме тому в пацієнтів із ЦД спостерігається підвищений ризик тяжкого перебігу COVID-19 через такі фактори, як посилене зв'язування та проникнення вірусу, порушення його кліренсу, зниження функції Т-клітин, підвищена схильність до гіперзапалення і цитокинових штормів. Метформін може зменшувати тяжкість перебігу COVID-19 у пацієнтів із ЦД шляхом зниження кількості нейтрофілів і підвищення співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів. Водночас активація АМФПК під впливом метформіну може сприяти зниженню проникнення вірусу SARS-CoV-2 до клітин, оскільки вона здатна змінювати конформацію рецептора ангіотензинперетворювального ферменту-2. Сприятливі ефекти метформіну в разі COVID-19 можуть реалізовуватися через зниження інсулінорезистентності та рівня глюкози в крові, а також підвищення імунної відповіді шляхом стимуляції продукції макрофагів M2, регуляторних Т-клітин і CD8+ Т-клітин пам'яті. Потенційний механізм дії метформіну в пацієнтів із COVID-19 та ЦД представлений на рисунку 1.

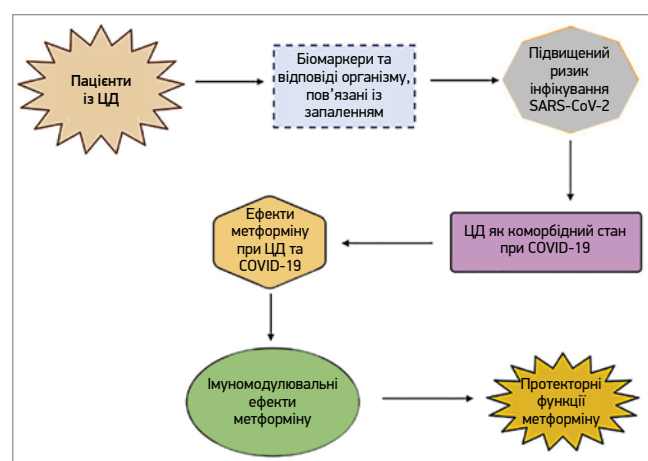


Рис. 1. Потенційний механізм дії метформіну в пацієнтів із COVID-19 та ЦД

Метформін за раку грудної залози

Попри стійке зниження смертності через рак, зумовлене зменшенням поширеності куріння, ранньою діагностикою та вдосконаленням методів лікування, захворюваність на 6 із 10 найпоширеніших типів раку зростає. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, рак грудної залози є найпоширенішою злоякісною пухлиною серед жінок: у 2012 р. було зареєстровано 1,7 млн випадків, що становило 25% усіх жіночих онкологічних захворювань. Це також шоста за поширеністю причина смерті через рак (International Agency for Research on Cancer, 2016).

Комбінація метформіну з хіміотерапією знижує стійкість пухлинних клітин до лікування, дозволяє зменшити дозування препаратів, підвищує ефективність терапії та знижує побічні ефекти. В контрольованому клінічному дослідженні за участю 923 пацієнтів із ЦД 2 типу було виявлено **зниження ймовірності розвитку раку на 23% при застосуванні метформіну**, що підтверджує перспективність комбінованої терапії при лікуванні онкологічних захворювань. Доклінічні дослідження демонструють, що метформін інгібує пухлинний ріст у мишей і пригнічує проліферацію клітин раку грудної залози *in vitro*. Вивчення впливу комбінованої терапії на сигнальний шлях АМФПК продемонструвало таке: поєднання метформіну та паклітакселу чинить потужніший вплив на шлях mTOR у клітинних лініях раку грудної залози порівняно з кожним препаратом окремо.

Хоча рандомізовані клінічні дослідження щодо застосування метформіну за раку грудної залози є обмеженими, обсерваційні випробування свідчать про підвищення виживаності пацієнток у разі ад'ювантного застосування метформіну. Численні клінічні випробування також показали, що **метформін пригнічує ріст пухлини в осіб із раком ендометрію, грудної залози та передміхурової залози**.

Метформін реалізує свої інсулінозалежні ефекти шляхом зниження експресії інсулінового рецептора в пухлинних клітинах, а також шляхом інгібування інсуліноподібного фактора росту-1 в моделях раку грудної залози *in vitro* та *in vivo*. Крім того, метформін також може чинити протипухлинний вплив незалежно від інсуліну через активацію АМФПК – основного регулятора метаболізму.

Отже, протираковий ефект метформіну в осіб із ЦД 2 типу пов'язаний зі зниженням рівня глюкози, інсуліну та інсуліноподібного фактора росту-1, а також з інгібуванням сигнального шляху mTOR. Узагальнення сигнальних шляхів і механізмів дії метформіну за раку грудної залози зображено на рисунку 2.

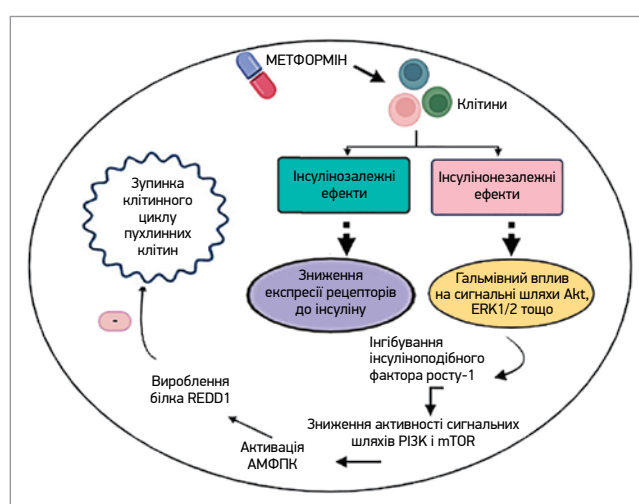


Рис. 2. Механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку грудної залози

Метформін у разі колоректального раку

Колоректальний рак посідає четверте місце за поширеністю та третє – за рівнем летальності в світі. Щороку реєструється 1,85 млн нових випадків. Хоча серед осіб віком >50 років поширеність колоректального раку зменшується, в молодших пацієнтів, не охоплених скринінгом, такого зниження не спостерігається.

Метформін розглядається як потенційний засіб для лікування колоректального раку. Доклінічні дослідження показали, що цей препарат пригнічує проліферацію клітин колоректального раку ліній SW-480 та SW-620 (як і дисплатин). Обсерваційні дослідження свідчать, що **застосування метформіну та підвищення фізичної активності асоціюються з покращенням клінічних результатів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями**. В пацієнтів із ЦД застосування метформіну протягом року пов'язувалося з нижчою на 12% поширеністю колоректального раку. Ймовірно, в цьому випадку протипухлинний ефект пов'язаний зі зниженням рівня інсуліну натще. З метаболічного погляду метформін інактивує сигнальний шлях Wnt3a/ β -катеніну, пригнічуючи стовбурові властивості клітин колоректального раку, а також пригнічує PI3K/Akt-сигнальний шлях через АМФПК-опосередкований механізм, зменшуючи транскрипційну активність у пухлинних клітинах.

Метформін за раку простати

Рак простати є другою за поширеністю онкологічною патологією серед чоловіків і п'ятою – за частотою причиною смерті в світі. Рівень захворюваності на рак простати варіює від 6,3 до 83,4 випадку на 100 000 осіб. Запровадження широкомасштабного тестування на простатоспецифічний антиген (PSA) в 1986 р. зумовило різке зростання випадків діагностики раку простати в США та Європі, проте згодом популярність цього скринінгу знизилася через високу частоту хибнопозитивних результатів.

У разі раку простати метформін чинить протипухлинну дію, регулюючи андрогенну сигналізацію за допомогою модифікації сигнальних шляхів інсуліноподібного фактора росту-1, які беруть участь у прогресуванні цього виду раку, а також діючи через АМФПК-залежні та незалежні механізми. Результати експериментальних досліджень свідчать, що в комбінації з доцетакселом метформін посилює апоптоз у моделях раку простати, що додатково підтверджує його протипухлинний потенціал.

Огляд 30 когортних досліджень ($n \approx 1,6$ млн осіб), під час якого вивчали зв'язок між застосуванням метформіну та ризиком розвитку раку простати, надав інформацію про те, що в групі метформіну скориговане відношення ризиків (BP) для цього виду раку становило 0,69 (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,49-0,96; $p=0,0298$). Механізм пригнічення метформіном прогресування андрогеннегативного раку простати полягає у впливі на сигнальний шлях АМФПК та автофагію. Показано, що комбінація метформіну та паклітакселу пригнічує проліферацію пухлинних клітин і зумовлює апоптоз через окисний стрес. Крім того, метформін пригнічує сигнальний шлях андрогенних рецепторів, блокує ефекти mTOR і модулює андрогенез через АМФПК-залежні та незалежні механізми, які мають численні протипухлинні ефекти.

Метформін за раку підшлункової залози

Рак підшлункової залози залишається одним із найсмертоносніших онкологічних захворювань, посідаючи шосте місце серед причин смертності через рак і спричиняючи $\approx 331\,000$ смертей щороку. За прогнозами, до 2040 р. очікується 355 317 нових діагностованих випадків раку підшлункової залози. Раннє виявлення цього виду раку за допомогою обстежень або біомаркерів, а також груп підвищеного ризику є критично важливими для покращення прогнозу пацієнтів.

Доклінічні дослідження аденокарциноми протоків підшлункової залози свідчать про потенційний синергетичний протипухлинний ефект метформіну та інгібіторів mTOR, однак дані клінічних досліджень є неоднозначними.

Аномальна активація сигнального шляху PI3K/Akt/mTOR може спричинити неконтрольовану проліферацію клітин, їхню диференціацію та розвиток пухлини.

Продовження на стор. 4.

Р.С. Пал, Школа фармацевтичних наук Lovely Professional University, Індія; Т. Джавайд, Медичний коледж Ісламського університету імама Мухаммеда Ібн Сауда, Саудівська Аравія; М.А. Рахман, Фармацевтичний коледж Teegala Krishna Reddy, Індія, та ін.

Протипухлинна одіссея метформіну: багатогранні механізми дії у світі неоплазій

Продовження. Початок на стор. 3.

Метформін інгібує ріст клітин раку підшлункової залози та сприяє апоптозу шляхом модуляції шляху mTOR. На рисунку 3 зображено механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку підшлункової залози.

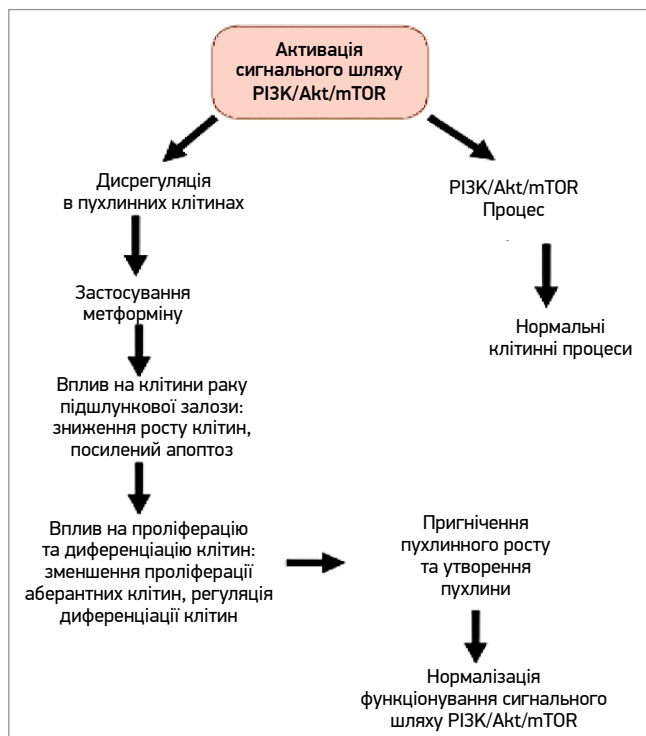


Рис. 3. Механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку підшлункової залози

Метформін за раку легень

Рак легень залишається провідною причиною смертності через онкологічні захворювання в світі. На розвиток і прогресування цього виду раку впливають різні фактори, зокрема довкілля, генетична схильність та епігенетичні зміни.

Доклінічні дані свідчать, що метформін може підвищувати чутливість пухлинних клітин до платиновмісної хіміотерапії, яка чинить протипухлинну дію шляхом прямого впливу на ДНК. Метформін також індукує апоптоз і гальмує проліферацію клітин раку легень, особливо стійких до інгібіторів тирозинкінази рецептора епідермального фактора росту (ІТК РЕФР). При РЕФР-мутаційному раку легень метформін пригнічує стовбурові властивості ракових клітин і запобігає розвитку резистентності до ІТК РЕФР або навіть спричиняє регрес такої резистентності. Механізм дії метформіну на клітини раку легень ґрунтується на його здатності активувати АМФПК і блокувати сигнальні шляхи факторів росту шляхом мішені рапаміцину ссавців.

Метформін за раку яєчників

Рак яєчників є однією з найпоширеніших злоякісних гінекологічних пухлин і характеризується одним із найвищих показників смертності. Незважаючи на стабільний рівень захворюваності протягом останніх десятиліть, рак яєчників залишається однією з основних причин смерті через онкологічні хвороби. У віці <40 років рак яєчників зустрічається рідко, сягаючи пікової поширеності у віці >70 років.

За раку яєчників метформін чинить протипухлинну дію шляхом інгібування PI3K/Akt/mTOR-сигнального шляху, підвищення експресії генів-супресорів пухлин та індукції зупинки клітинного циклу. Низкою досліджень підтверджено ефективність метформіну як ад'юванта до стандартної хіміотерапії раку яєчників.

Метформін за раку шлунка

Рак шлунка є третьою за частотою причиною смертності через онкологічні захворювання і п'ятим за поширеністю видом раку в світі. Показники захворюваності та смертності через рак шлунка відрізняються залежно від регіону і значною мірою залежать від раціону харчування й інфікування *Helicobacter pylori*. П'ятирічна виживаність становить <10% при пізньому виявленні цієї пухлини, але зростає до 85% за діагностики на ранніх стадіях.

Доклінічні дослідження, що підтверджують високу ефективність комбінації антиHER2-терапії та метформіном у моделях раку шлунка, сприяли розширенню подальших клінічних випробувань у цьому напрямі.

Згідно з метааналізом, який включав 11 когортних досліджень, застосування метформіну знижувало захворюваність на рак шлунка на 21% (BP 0,79; 95% ДІ 0,624-1,001). Проте когортне дослідження показало, що позитивний взаємозв'язок між прийомом метформіну та зниженням смертності через рак шлунка спостерігався лише в осіб із ЦД.

Метформін сприяє автофагії у клітинах раку шлунка та інгібує прогресування пухлини. Крім того, активація АМФПК і пригнічення сигнального шляху мішені рапаміцину ссавців підвищують протипухлинну ефективність метформіну як в *in vitro*-, так і в *in vivo*-моделях. Механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку шлунка продемонстровано на рисунку 4.

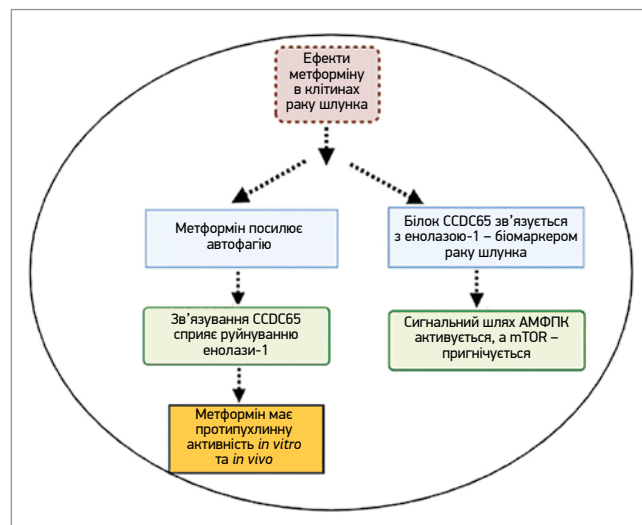


Рис. 4. Механізм дії та сигнальні шляхи метформіну за раку шлунка

Метформін за раку сечового міхура

Рак сечового міхура становить 3% усіх випадків онкологічних захворювань у світі, причому в країнах, що розвиваються, спостерігається вищий рівень захворюваності (56,9%) та смертності (64,9%). Основним методом діагностики раку сечового міхура залишається цистоскопія, однак нові ендоскопічні та візуалізаційні технології можуть суттєво змінити цей процес.

Згідно з доклінічними та клінічними випробуваннями, метформін є перспективним ад'ювантним препаратом для лікування раку завдяки здатності модулювати імунну відповідь у мікросередовищі пухлини. Внутрішньоміхурове введення метформіну забезпечує виражене пригнічення росту раку сечового міхура *in vitro* з довготривалою переносимістю.

Під час огляду 13 досліджень (n≈3,3 млн осіб) не виявлено значного впливу застосування метформіну на частоту виникнення цього виду раку або наслідки нем'язово-інвазивного раку сечового міхура. Однак м'язово-інвазивний

варіант використання метформіну пов'язувався зі зниженим ризиком рецидиву (BP 0,52; 95% ДІ 0,32-0,84), смертності через рак (BP 0,58; 95% ДІ 0,43-0,78) та загальної смертності (BP 0,66; 95% ДІ 0,47-0,92).

Виклики та обмеження

Однією з основних перешкод у лікуванні раку (особливо лейкемії) є хіміорезистентність. Хоча імунотерапія здійснила революцію в лікуванні онкологічних захворювань, а метформін покращує її ефективність, безпосередньо рятуючи CD8+ Т-лімфоцити, що інфільтрують пухлину, від індукованої гіпоксією імуносупресії, не всі типи пухлин і не всі пацієнти реагують на імунотерапію. Безпека та ефективність метформіну при лікуванні раку залишаються недостатньо дослідженими через обмежену кількість лабораторних і клінічних даних; незважаючи на ці недоліки, метформін має потенціал ефективного протиракового препарату.

Побічні ефекти

Більшість побічних ефектів метформіну пов'язана із травною системою, зокрема нудотою, блюванням, діареєю, боєм у животі та втратою апетиту. Покращення прихильності до терапії можливе завдяки застосуванню метформіну пролонгованої дії, який спричиняє менше шлунково-кишкових побічних ефектів. Небажані реакції також можна зменшити шляхом корекції дозування, чіткої комунікації з пацієнтами та використання пролонгованих форм препарату.

Висновки

Метформін є основним засобом лікування ЦД 2 типу. Результати дослідження UKPDS підтверджують також його довготривалі кардіоваскулярні переваги. Хоча основну роль метформіну добре вивчено, актуальні дослідження свідчать про його ширші терапевтичні можливості, зокрема в комбінованій терапії раку.

Доклінічні дослідження дозволяють зрозуміти механізми протипухлинної дії метформіну, тоді як обсерваційні дослідження та клінічні випробування підтверджують його потенціал як ад'ювантної терапії. Здатність метформіну впливати на інсулінозалежні та незалежні шляхи, індукувати апоптоз і модулювати різні сигнальні каскади свідчить про його багатогранну роль у лікуванні раку.

Існує потреба в проведенні подальших клінічних випробувань для підтвердження ефективності метформіну та вивчення його терапевтичного потенціалу за різних видів раку, оскільки комбінація цього препарату із сучасними методами терапії новоутворень може покращити результати лікування в онкології.

Pal R.S. et al. Metformin's anticancer odyssey: Revealing multifaceted mechanisms across diverse neoplastic terrains – a critical review. *Biochimie*. 2025; 5: 0300-9084 (25)00056-2.

Адаптований переклад з англ. Лариси Стрільчук

ВІД РЕДАКЦІЇ

Німецький метформін Сіофор® («Берлін-Хемі АГ», Німеччина) здобув заслужену повагу лікарів і пацієнтів України. Вагома перевага Сіофору – наявність широкого спектра дозувань та форм вивільнення. Так, на вітчизняному фармацевтичному ринку наявний Сіофор® звичайного немодифікованого вивільнення в дозах 500, 850 і 1000 мг, причому таблетка дозуванням 1000 мг має клиноподібне заглиблення snap-tab з одного боку та риску для розподілу – з іншого, а таблетка дозуванням 850 мг – риску для розподілу з обох боків. Така форма полегшує поділ таблетки для максимальної індивідуалізації дозування. Також у лінійці Сіофор® представлені два дозування метформіну пролонгованого вивільнення – 500 та 1000 мг. Обидва ці дозування мають тиснення – SR 500 і SR 1000 відповідно, що запобігає помилкам у дозі та полегшує користування для пацієнтів (насамперед літнього віку).

Сіофор® є добре вивченим препаратом, який уже давно становить першу лінію лікування ЦД 2 типу через відмінний профіль ефективності та безпеки; за допомогою сучасних досліджень продовжують відкривати нові позитивні властивості цього засобу. Такі властивості зумовлені як інсулінозалежними, так і неінсулінозалежними механізмами дії: наприклад, здатністю активувати АМФПК, регулюючи енергетичний метаболізм на клітинному рівні. Під час аналізу 368 клінічних досліджень за період 2014–2024 рр., присвячених застосуванню метформіну при показаннях, не внесених до інструкції для медичного застосування (off-label), виявлено, що 1/3 (34%) із них присвячувалася застосуванню цього препарату за різних видів раку, зокрема раку грудної залози (17%), передміхурової залози (11%), легень та колоректального раку (по 8%). Крім того, активно вивчається роль метформіну при серцево-судинних захворюваннях (10% досліджень), гінекологічних патологічних станах (7%), а також в ортопедії, офтальмології, неврології. Акцент сучасних досліджень застосування метформіну в галузі онкології ставиться на синергізмі цього препарату з наявною фармакотерапією, а саме на його здатності покращувати переносимість лікування, зменшувати побічні ефекти та відтерміновувати прогресування пухлини (Zhou Y., Xue F., 2025).

Виявлений *in vitro* та *in vivo* протипухлинний потенціал Сіофору додатково обґрунтовує доцільність його призначення в пацієнтів із низкою новоутворень, зокрема тих, які отримують хіміотерапію.

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Редакційна колегія

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

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Ідентифікатор медіа R30-05149
Передплатний індекс 35272

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

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

Марія Ареф'єва
Галина Теркун
Зоя Маймескул

Редакція
Відділ реклами та маркетингу
.....

zu@health-ua.com
zoaya@health-ua.com
artemenko@health-ua.com

Відділ передплати.....

podpiska@health-ua.com

Літературне редагування / коректура:
Дизайн/верстка:

Анастасія Божко
Ірина Колесник
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 «Бізнес-Логіка»,
03124, м. Київ, пров. Матушак, буд. 4.
Підписано до друку: квітень 2025 р.
Замовлення № 13304
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.

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

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

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, UA633510050000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1932 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1656 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн



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

www.health-ua.com



реклама

ESSM
2025

VIENNA, AUSTRIA

Сексуальні дисфункції у жінок: обрані питання конгресу ESSM 2025

Наприкінці лютого у Відні відбувся щорічний конгрес Європейського товариства сексуальної медицини (ESSM), який проходив під гаслом «Заповнюючи прогалини, будемо здоров'я. Інклюзивна подорож у сексуальну медицину». Українські науковці щороку беруть участь у цьому важливому заході та представляють результати своїх напрацювань широкому колу зарубіжних колег. Про результати дослідження, представленого в рамках заходу групою вітчизняних фахівців відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» (м. Київ), а також про найцікавіші відкриття цього річного конгресу розповіла доктор медичних наук, професор Оксана Василівна Ромащенко.



О.В. Ромащенко



Оксано Василівно, розкажіть, будь ласка, про діяльність ESSM.

– ESSM є незалежним медичним товариством і європейським представником Міжнародного товариства сексуальної медицини (ISSM). Основна мета ESSM – сприяння зміцненню сексуального здоров'я та запровадження найвищих стандартів доказової сексуальної медицини через навчання, наукові дослідження і формування підходів до лікування.

Заснована в 1995 році, ESSM із часом стала провідним науковим товариством у галузі сексуальної медицини, що надає перевагу новим стратегіям у науці й освіті. Зараз ESSM налічує 34 афілійовані товариства та >1700 членів. До складу ESSM упродовж багатьох років входить Українська асоціація андрології та сексуальної медицини, президентом якої є професор Микола Іванович Бойко.

Хоча сексуальність, ймовірно, є найважливішим елементом нашого життя, що пов'язує одну людину з іншою, слід визнати, що наразі медичні працівники не мають достатніх знань про стан сексуального здоров'я пари, щоб професійно надавати допомогу пацієнтам зі скаргами на сексуальну сферу. Сексуальна дисфункція є поширеною проблемою, через яку страждають мільйони чоловіків та їхніх партнерок у всіх вікових групах, впливаючи на якість їхнього життя, впевненість і настрій, крім того, це часто спричиняє розривання стосунків та інші соціальні проблеми. Місія ESSM полягає у формуванні найвищих стандартів якості надання медичної допомоги при розладах сексуального характеру на засадах доказової медицини через навчання, дослідження та формування підходів до профілактики і терапії.

ESSM запроваджує освітні програми і розробляє критерії сертифікації спеціалістів із сексуальної медицини та сексології. Також ESSM підтримує учених у галузі сексуальної медицини через дослідницькі

гранти, стипендії на подорожі, особисті нагороди та студентські стипендії.

Які наукові секції охоплював цьогорічний конгрес ESSM?

– Цьогорічний конгрес ESSM, як завжди, зібрав значну кількість фахівців, об'єднаних бажанням поділитися своїми напрацюваннями, обмінятися клінічним досвідом, долучитися до обговорення результатів новітніх досліджень, тобто всього, що стосується проблем інтимної сфери чоловіків і жінок. Важливо зазначити, що перелік спеціалістів – учасників заходу був дуже широким, адже сексуальні розлади спостерігаються як при різних психоневрологічних станах, так і за наявності урологічних, андрологічних, гінекологічних, ендокринологічних, соматичних й інших захворювань, що обумовлює необхідність міждисциплінарного підходу. Було приділено багато уваги веденню пацієнтів із порушеннями сексуального здоров'я на тлі коморбідної патології, при онкологічних, ендокринних, серцево-судинних захворюваннях, а також питанням реконструктивної хірургії, проблемам, що виникають у різні вікові періоди в чоловіків і жінок.

Що представила українська делегація на цьогорічному конгресі?

– Українська делегація, яку очолював професор Микола Іванович Бойко, представила такі доповіді:

- M.I. Boiko, M.S. Notsek. Injectable soft tissue fillers procedure and suspensory ligament release: comparison of the effect on self-esteem and relationship (подіймача доповідь, яку представив М.І. Бойко на секції «Чоловічі сексуальні дисфункції»);

- O. Romashenko, V. Grygorenko, S. Melnykov, V. Bilogolovska, L. Yakovenko. Formation of sexual dysfunctions in women at the stage of menopausal transition (НР 2:03 Highlighted poster у секції «Жіночі сексуальні дисфункції» з усною презентацією

та обговоренням отриманих результатів, представила О.В. Ромащенко).

Від групи науковців відділу відновної урології та новітніх технологій ДУ «Інститут урології ім. академіка О.Ф. Возіанова НАМН України» на конгресі ESSM у Віденському університеті представлено роботу «Формування сексуальних дисфункцій у жінок на етапі менопаузального переходу» (доктор медичних наук, професор О.В. Ромащенко; доктор медичних наук В.М. Григоренко; доктор медичних наук С.М. Мельников; кандидат медичних наук В.В. Білоголовська, кандидат біологічних наук Л. Яковенко).

Проведені нами попередні дослідження (2020-2023 роки) надали змогу переконатися, що в кожній третій пацієнтки вже на етапі менопаузального переходу простежується спектр таких генітоуринарних менопаузальних розладів (ГУМР): погіршення лубрикації, сухість у присінку піхви та піхви, диспареунія, дизуричні порушення, тобто частота і ступінь прояву ГУМР (а на цьому тлі й сексуальних дисфункцій серед жінок на етапі менопаузального переходу) підвищуються значно раніше, ніж через 3-5 років із початку періоду менопаузи (середньочасові розлади), як традиційно значалося в минулому.

Нами проведено комплексне обстеження 56 жінок віком 42-46 років на фінальному етапі менопаузального переходу зі скаргами на печію з боку присінка піхви та піхви (особливо наприкінці сечовипускання), сухість, порушення лубрикації, диспареунію поверхневу і глибоку, дискомфорт під час сечовипускання. Було встановлено, що на тлі менопаузального переходу ГУМР спостерігалися в усіх обстежених жінок і супроводжувалися формуванням вищого ступеня вальвовагінальної атрофії у 7,1% пацієнток, маніфестованого – у 14,3%, помірного – у 60,7%, слабкого – у 17,9%. Це свідчить про більш раннє формування атрофічних змін в органах статеві системи, які в минулому визначали як середньочасові менопаузальні

розлади. Менопаузальний перехід у 21,4% жінок із високим і маніфестним ступенями вальвовагінальної атрофії, а також у 12,5% – із помірним ступенем на тлі збіднення кровотоку геніталій і зменшення лубрикації супроводжувався формуванням вираженої диспареунії, що виникала під час спроби статевих стосунків і зберігалася впродовж 40-60 хв після їхнього завершення, унеможливаючи із часом їх узагалі. В жінок зі слабкою (7,9%) та помірною (48,2%) вальвовагінальною атрофією встановлено зниження сексуального бажання, збудження, періодичні труднощі при досягненні оргазму, що потребувало своєчасного проведення профілактичних заходів.

З патогенетичного погляду диспареунія в жінок періоду менопаузального переходу обумовлена нейрогенними, судинними розладами та нейроендокринними віковими змінами. Можна передбачити, що психологічне виснаження та стреси в умовах воєнного стану також можуть негативно позначатися на стані жінок різного віку. Загалом порушення нервової трофіки та капілярного кровотоку є провідними патогенетичними ланцюгами розвитку генітоуринарних розладів у жінок у період менопаузального переходу.

В умовах сьогодення на тлі емоційного напруження та психологічного виснаження українських жінок генітоуринарні розлади проявляються раніше, ніж у минулому (вже на етапі менопаузального переходу), й супроводжуються спектром гінекологічних, урологічних, сексологічних і психологічних розладів; вони потребують своєчасної профілактики та делікатної корекції з дотриманням принципів міждисциплінарного підходу.

Презентація нашого дослідження під час конгресу була сприйнята з позитивом і відбулася в атмосфері результативної та плідної дискусії, крім того, організатори відзначили цю роботу як Highlighted poster.

Продовження на стор. 10.

ЗМІСТ



ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

Сексуальні дисфункції у жінок:
обрані питання конгресу ESSM 2025
За матеріалами щорічного конгресу Європейського товариства сексуальної медицини
О.В. Ромащенко..... 6, 10

Невиношування: сучасні аспекти ведення вагітності, важливі кроки від зачаття до народження здорової дитини
За матеріалами телемосту «Невиношування: сучасні аспекти ведення вагітності, важливі кроки від зачаття до народження здорової дитини»
А. Баширі, Д.Г. Коньков, А.В. Зайченко 12-13

Комбіновані естроген-прогестинові оральні контрацептиви: особливості вибору та призначення14-15

Синбіотична підтримка в лікуванні та профілактиці бактеріального вагінозу
М.В. Хайтович, І.М. Волошина.....17-19

Стандарт медичної допомоги «Рак молочної залози»21

Гормональна рівновага в умовах стресу: клінічний приклад руйнації гормонального здоров'я жінки
За матеріалами науково-практичної конференції «Хронічний стрес сьогодні: обрані питання про здоров'я чоловіка та жінки в різні вікові періоди»
О.Г. Яшина.....23

КАРДІОЛОГІЯ

Антитромботичний захист пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику: персоналізація терапії низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти.....43

Вплив комплексного засобу Кардонат Макс на клініко-інструментальні показники в пацієнтів із гіпертонічною хворобою I-II стадії
Н.Ю. Осовська 44-45

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Протипухлинна одіссея метформіну: багатогранні механізми дії у світі неоплазій
Р.С. Пал, Т. Джавайд, М.А. Рахман та ін..... 3-4

Залізодефіцит: діагностичний пошук і лікування з позицій гематолога
За матеріалами НПК «Академія сімейного лікаря»
О.Є. Костенчак-Свистак.....25

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Gedeon Richter допомагає українським клінікам репродуктивної медицини 7

Новини МОЗ..... 7

Новини світової медицини.....41

ПРЕСРЕЛІЗ

Gedeon Richter допомагає українським клінікам репродуктивної медицини

Нині Україна переживає важкі часи. Для угорської фармацевтичної компанії Gedeon Richter, котра працює на українському ринку багато років, ключовими є довгострокові стратегічні сфери, як-от підтримання народжуваності та відтворення населення. Про це свідчить нещодавня благодійна акція, в рамках якої Gedeon Richter передала для потреб ДНП «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України препарат Бемфола на суму понад 50 тис. євро. Ця важлива ініціатива була реалізована в співпраці з волонтерськими організаціями MedSpot, Угорщина, та ГО «Західна Єдність», Україна.

Компанія Gedeon Richter піклується про жіноче здоров'я з моменту свого заснування, і цей напрям дотепер залишається одним із найважливіших у її діяльності. Бемфола (фолітропін альфа) – лікарський засіб, який містить рекомбінантний людський фолікулостимулюючий гормон (рлФСГ), отриманий методом генної інженерії. Фолітропін альфа застосовується в допоміжних репродуктивних технологіях для стимуляції розвитку фолікулів. Сьогодні в клініки репродуктивної медицини звертається дедалі більше жінок, які не можуть завагітніти. Препарат Бемфола, отриманий Прикарпатським центром репродукції людини, стане вагомим внеском у його роботу та допоможе багатьом парам здійснити мрію про батьківство.

Колектив закладу висловив щире вдячність компанії Gedeon Richter і волонтерським організаціям за підтримку. Співробітники ДНП «Прикарпатський центр репродукції людини» МОЗ України зазначили, що ця допомога надзвичайно важлива для їхніх пацієнток і допоможе покращити доступ до сучасних медичних технологій. Забезпечення доступу до основних ліків, особливо у важкі часи, відповідає місії Gedeon Richter, що має на меті поліпшення якості життя пацієнтів у всьому світі.

Угорська компанія Gedeon Richter продовжує надавати гуманітарну допомогу Україні

2022 року угорська фармацевтична компанія Gedeon Richter висловила підтримку українцям і доклала значних зусиль, щоб вони не відчували дефіциту ліків. Окрім безперебійного постачання ліків в Україну та забезпечення їх наявності в аптеках, у перші тижні березня 2022 року компанія спрямувала значні ресурси на благодійність і розпочала доставку гуманітарної допомоги. Сьогодні в співпраці з волонтерськими організаціями MedSpot, Угорщина, та ГО «Західна Єдність», Україна, Gedeon Richter продовжує надавати гуманітарну допомогу українцям. Волонтери MedSpot та ГО «Західна Єдність» організовують доставку та передачу ліків безпосередньо в регіони, де найбільше цього потребують.

НОВИНИ МОЗ



Україну вперше обрано до складу Координаційної Ради UNAIDS

4 квітня Україну було обрано до складу Координаційної Ради UNAIDS на період 2026-2028 рр. Це має стратегічне значення, оскільки наша країна отримає можливість впливати на формування глобальної політики у сфері протидії ВІЛ/СНІДу, а також сприятиме врахуванню нашого національного контексту при прийнятті рішень.

UNAIDS – це Об'єднана програма ООН із ВІЛ/СНІДу, яка була створена в 1996 р. для координації глобальної відповіді на епідемію ВІЛ. З початку повномасштабного вторгнення росії UNAIDS виступала за інтеграцію послуг ВІЛ у гуманітарну відповідь, а також допомагала координувати зусилля між урядом, ООН і неурядовими організаціями для боротьби зі стигмою та посиленням профілактики інфікування ВІЛ.

Глобальні цілі UNAIDS стали орієнтиром для України на шляху подолання епідемії ВІЛ та знайшли своє відображення в Національному плані заходів у відповідь на ВІЛ до 2030 року. Зокрема, йдеться про ціль «95-95-95» – три ключові показники, яких повинна досягти країна:

- 95% людей, які живуть з ВІЛ, знають про свій ВІЛ-статус;
- 95% тих, хто знає про свій статус, отримують антиретровірусну терапію (АРТ);
- 95% осіб, які отримують АРТ, мають невизначуване вірусне навантаження (вірус не виявляється).

Приєднання до Координаційної Ради UNAIDS дозволить обмінюватися досвідом з іншими країнами та сприяти розбудові ефективніших національних систем боротьби з ВІЛ/СНІДом. Україна вже продемонструвала успіх у створенні ефективної системи послуг із ВІЛ, яка базується на принципах громадського здоров'я. Йдеться про ефективну систему епідеміологічного контролю, моніторингу та управління запасами ліків, що забезпечило пацієнтам безперервний доступ до АРТ.

Україна також перебуває серед лідерів у впровадженні найсучасніших стратегій профілактики, лікування та нагляду за ВІЛ-інфекцією. Комплексний підхід включає інноваційні методи епідеміологічного контролю та забезпечення безперервного доступу до АРТ навіть у складних умовах.

У складі Координаційної ради UNAIDS Україна ставить перед собою чіткі пріоритети:

- посилення міжнародної співпраці та обмін найкращими практиками;
- рівний доступ до медичних послуг для всіх, зокрема для уразливих груп;
- розширення профілактичних програм і тестування;
- сприяння сталому фінансуванню у сфері ВІЛ/СНІДу;
- захист прав людини та боротьба з дискримінацією.

Представництво в UNAIDS є ознакою довіри до України як до відповідального партнера в міжнародній системі охорони здоров'я та сприятиме мобілізації ресурсів для порятунку здоров'я та життів українців.

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

Сучасні можливості оптимізації фармакотерапії соматоформної вегетативної дисфункції

Останніми роками проблема психосоматичної патології, зокрема соматоформної вегетативної дисфункції (СВД), стала однією з найактуальніших не лише в неврологічній або психіатричній практиці, а й у глобальному медичному масштабі. Особливе місце належить хронічному стресу, що лежить в основі багатьох форм захворювань, котрі отримали назву «хвороби цивілізації»; це насамперед психосоматичні, цереброваскулярні патології, а також неврози. Саме в разі наявності вищезазначених форм патології хронічний стрес є не просто супутнім компонентом, а й провідним чинником їхнього виникнення, подальшого патогенезу, розвитку різноманітних ускладнень, отже, і прогнозу.

Особливе місце в розвитку стрес-залежної патології у нашій країні має повномасштабна війна, що є наразі головним чинником психічного дистресу населення України [1, 19]. Війна – це надзвичайна ситуація, що спричиняє збільшення кількості пацієнтів із клінічно значущими психоемоційними та соматизованими розладами щонайменше на 20%. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, в майбутньому ~15 млн українців потребуватимуть психологічної підтримки (з них 3-4 млн – медикаментозного лікування) [13]. Саме тому найбільший тягар і найбільша відповідальність у цій ситуації лягають на плечі лікарів первинної ланки медичної допомоги [19], крім того, клініцисти повинні мати відповідні знання щодо клінічних особливостей сучасних психовегетативних розладів, а також орієнтуватися в широкому спектрі наявних нейро- та психотропних засобів, обирати обґрунтовану й адекватну стратегію фармакотерапії, яка може поєднуватися із психотерапевтичними методами чи бути основою клінічного впливу на відповідну симптоматику.

СВД наразі є однією з найактуальніших проблем практичної медицини. Симптоми нейроциркуляторних розладів у поєднанні з тими чи іншими проявами вегетативного та психоемоційного дисбалансу й когнітивної дисфункцією спостерігаються, за даними різних авторів, у 21-60% усіх пацієнтів, у т. ч. у 25-30% хворих, нагляд за котрими здійснюють терапевти або сімейні лікарі, в 30-50% кардіологічних і неврологічних хворих [24, 25]. Типовим є «розпилення» цього контингенту між різними лікарями-спеціалістами (кардіологами, гастроентерологами, неврологами, психіатрами тощо); це заважає розробці оптимальних стандартів лікувальної стратегії та тактики стосовно зазначеної патології.

Реальна цифра щодо поширеності СВД є істотно вищою насамперед унаслідок гіпердіагностики в таких пацієнтів органічної соматичної патології та «випадіння» їх зі статистичної звітності. Водночас на догоспітальному етапі правильність установлення діагнозу СВД становить не більше 30-40%, а загальна частота діагностичних помилок досягає 50-80% [10]. Отже, з'являється необхідність ширшого знайомства практичних лікарів різного профілю з особливостями патогенезу, клініки та лікування різноманітних проявів СВД.

Згідно із МКХ-10 СВД (F45.3) розглядається як дисфункція переважно в кардіоваскулярній системі в рамках психогенно обумовленого синдрому вегетативної дистонії, який характеризується різноманітними за походженням і проявами порушеннями вегетативних функцій, обумовленими розладом їхньої центральної регуляції; саме тому раніше вживані терміни «нейроциркуляторна дистонія» або «вегетосудинна дистонія» акцентувалися саме на залученні переважно серцево-судинної системи [8].

Нині вважається загальноновизнаним стан, за якого СВД – облігатний, невід'ємний компонент клінічної картини неврозів, що, своєю чергою, є однією з найчастіших причин розвитку СВД [10, 26]. Зараз багато форм неврозів, що супроводжуються проявами СВД, розглядаються в межах ширшого кола патологій – психосоматичних розладів [18, 29], що виникають за взаємодії психічних і соматичних порушень. Патогенез психосоматичних захворювань характеризується складністю

та багатогранністю, в котрому задіяються такі важливі з погляду забезпечення оптимального рівня нейрогуморальної регуляції структури центральної нервової системи (ЦНС), як гіпоталамо-гіпофізарна та лімбічна системи, регуляторні центри кори великих півкуль, надниркові залози тощо. Водночас необхідно наголосити на тому, що провідну роль у розвитку психосоматичної патології відіграє ситуація хронічного стресу. Саме хронічний стрес – один із найважливіших факторів «запуску» багатоланкового механізму розвитку психосоматичних захворювань з переважним ураженням нервової, серцево-судинної, травної або інших систем організму [2, 18].

Загалом СВД можна охарактеризувати, з одного боку, як дуже своєрідний варіант психосоматики («органний невроз»), з іншого – як комплексне функціонально-соматичне відображення дисбалансу взаємозв'язків різних нейромедіаторних систем і регуляторних центрів ЦНС. Отже, як характерну особливість маніфестації СВД можна виокремити множинність скарг і різнобічність функціональних порушень, що спостерігаються в цього кола пацієнтів [14, 16, 27]. Це, з одного боку, обумовлено комплексним, багатоланковим характером патогенезу неврозів за участю вищих психічних і вегетативних центрів, з іншого – визначає складність вибору лікувальної тактики при СВД [8, 25, 28].

Найпоширенішим варіантом клінічного перебігу СВД є кардіоваскулярний синдром, що проявляється перманентними або пароксизмальними розладами у формі вегетативних кризів із відповідними проявами симпато- та/або ваготонії, тахі- чи брадикардії, підвищення/зниження артеріального тиску, кардіалгій (у поєднанні з когнітивними та/або психоемоційними розладами у вигляді формування «невротичного» типу особистості).

Найбільше клінічне значення має СВД, що минає з явищами гіперсимпатикотонії, постійним або кризовим підвищенням артеріального тиску та вираженою тахікардією [8]. Небезпека такої форми СВД полягає у підвищеному ризику розвитку патологій, як-от ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), аритмії, порушення мозкового кровообігу, тому адекватна фармакотерапія вищезазначеного варіанта перебігу СВД є особливо актуальною.

З огляду на те що в основі розвитку СВД лежать порушення на рівні ЦНС, однією з основних аксіом для практичного лікаря будь-якої спеціальності має стати розуміння того, що адекватне лікування вегетативних розладів у рамках психосоматики можливе лише в разі застосування разом із традиційною соматичною терапією фармакологічних засобів, котрі впливають на динаміку провідних у клінічному сенсі синдромів, безпосередньо пов'язаних із центральними механізмами дисрегуляції.

Окремо слід розглянути роль синдрому тривоги в клінічній картині пацієнтів із СВД. Тривожність – один із найчастіших проявів СВД, який зазвичай складно переноситься хворими, різко погіршує якість їхнього життя, отже, сприяє посиленню патогенетичного хибного кола стрес-індукованих порушень ЦНС. Саме тому терапевтичний вплив на синдром тривоги слід розглядати як важливий компонент лікувальної

стратегії не лише на рівні симптоматичної корекції, а й певною мірою як патогенетичну терапію, спрямовану на запобігання подальшій хронізації патологічного процесу на рівні ЦНС і розвитку тяжких форм психосоматичної патології.

За різними даними, тривожні прояви різного ступеня вираженості зустрічаються в 40-55% пацієнтів із СВД, зокрема з АГ або ІХС [5, 22, 27, 31]; їхньою найважливішою характеристикою в цьому випадку є соматична полісистемність.

➡ Так, тривога може проявлятися (отже, й маскуватися) такими симптомами, що спостерігаються разом із підвищенням артеріального тиску, головним або серцевим болем, запамороченням, транзиторними ішемічними нападами й іншими класичними клінічними проявами патології серцево-судинної системи:

- 1 безпосередньо з боку серцево-судинної системи: тахікардія, екстрасистолія, кардіалгія, припливи, збільшення частоти та вираженості гіпертонічних кризів;
- 2 з боку нервової системи: тремор, парестезії, м'язові спазми, мігреноподібні напади, когнітивні порушення;
- 3 з боку респіраторної системи: задишка, диспное, бронхоспазм, «судом» в горлі, патологічне позіхання;
- 4 з боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, сухість у роті, метеоризм, абдомінальний біль, закрепи чи діарея;
- 5 з боку уrogenітальної системи: поліурія, цисталгія, свербіж в аногенітальній ділянці;
- 6 системні прояви: субфебрилітет, озноб, гіпергідроз.

Отже, синдром тривоги в пацієнтів із СВД (як і при інших формах психосоматичної патології) може проявлятися у формі психічної тривоги та її соматичних еквівалентів. Найчастіше ці прояви доповнюють один одного, хоча можуть спостерігатися й окремо [7, 18, 20]. Вищезазначена полісистемність синдрому тривоги визначається складним багатоланковим характером його патогенезу. Загалом в основі розвитку всіх форм тривожних станів лежить комплексний дисбаланс активності різних нейромедіаторних систем на рівні кірково-підкіркових структур [23, 32], зокрема послаблення гальмівної ГАМК-ергічної медіації на тлі надмірної активізації збуджуючих нейромедіаторів – катехоламінів, серотоніну, глутамату тощо, що потребує застосування комплексної фармакотерапевтичної стратегії.

Не менш значущим клінічним синдромом у рамках СВД є когнітивні порушення (послаблення пам'яті, уваги, орієнтації, розумової активності тощо) [24]. Такі порушення нерідко є одними з найбільш соціально значущих для пацієнтів, але водночас, на жаль, саме порушенням когнітивних функцій (пам'ять, увага, орієнтація, розумова активність) та психоемоційної сфери (тривожність) при СВД практичні лікарі часто не приділяють належної уваги, вважаючи їх супутніми, малозначущими (із клінічного погляду) проявами порівняно з «основою» захворювання – кардіоваскулярним синдромом. Така думка відбивається насамперед на стратегії лікування СВД, заснованій зазвичай на застосуванні класичних кардіологічних засобів (вазотропи, антигіпертензивні засоби, β-адреноблокатори,



С.Г. Бурчинський

коронаролітики, кардіометаболіки) з додаванням седативних засобів, антидепресантів або анксиолітиків. Водночас ігнорування необхідності корекції нейро-медіаторних і нейрометаболічних порушень у різних ділянках ЦНС (насамперед у структурах лімбічної системи) за СВД, пов'язаних не лише з механізмами розвитку тривожних та когнітивних проявів, а й кардіоваскулярного синдрому, здається вельми небезпечним. Зазначені порушення як безпосередній наслідок впливу хронічного стресу згодом відіграють основну роль у прогресуванні дисбалансу між кірковими та підкірковими центрами, що посилює вегетативну дисфункцію. Остання, своєю чергою, сприяє подальшому розвитку когнітивних та емоційних розладів, формуючи класичне дизадаптаційне хибне коло. Саме тому найважливіша роль у комплексній фармакотерапії СВД має належати нейрофармакотерапії, зокрема центральним адаптогенам.

До фармакологічних засобів, котрі використовуються з метою корекції розладів адаптації, існує низка вимог, що дозволяє оптимізувати їхнє застосування.

➔ Найважливішими серед таких вимог є:

- 1 комплексність фармакологічних ефектів, вплив на різноманітні адаптаційно-компенсаторні процеси в організмі;
- 2 безпека та переносимість при тривалому застосуванні [3].

Отже, ані класичні анксиолітики (бензодіазепіни), ані седативні чи вазотропні засоби не можуть вважатися інструментами вибору під час лікування СВД через обмеженість їхнього фармакологічного спектра та наявність низки небажаних побічних ефектів, зокрема в бензодіазепінів (пригнічення функцій ЦНС, м'язова слабкість, порушення когнітивних функцій, фармакогенна депресія, звикання, залежність, синдром відміни тощо). Також слід зазначити, що широко відомі та популярні лікарські засоби, як-от фітопрепарати (женьшень, елеутерокок, лимонник), мікроелементи, вітаміни тощо, чинять переважно неспецифічну загальнозміцнюючу, психостимулюючу, тонізуючу дію; вони не можуть розглядатися як справжні адаптогени в конкретному сенсі цього терміна, оскільки не впливають безпосередньо на центральні механізми «зриву адаптації» і тому можуть застосовуватися тільки як супутня підтримуюча терапія.

Останніми роками істотно зріс інтерес фармакологів та клініцистів до використання як адаптогенів і коректорів психоемоційної сфери відомих препаратів небензодіазепінової природи з іншим механізмом дії. Одним із таких є Адаптол (темгіколурил).

Адаптол – характерний представник сучасних «центрально-біорегуляторів». За своєю хімічною структурою він є похідним сечовини, тобто наближеним до природних метаболітів організму – сечовини та пуринів. Адаптол чинить комплексну багатогранну дію на організм, зокрема на ЦНС. Саме в поєднанні системних і клітинних механізмів значною мірою полягає «секрет» цього препарату як одного з найефективніших «гармонізаторів» функцій центральної та вегетативної нервової систем у разі їхнього порушення.

➔ Головною перевагою Адаптолу, що визначає його популярність у клінічній практиці, слід назвати виняткову широту фармакологічних ефектів:

- 1 нормалізація нейромедіаторного дисбалансу (стимуляція ГАМК-, холін- і серотонінергічних систем, своєрідна адренолітична дія з деяким адреноміметичним компонентом, антиглутаматергічна активність), тобто мультимодальна вегетостабілізуюча дія в поєднанні з м'яким анксиолітичним й анагетичним ефектами;
- 2 антиоксидантні ефекти (гальмування утворення вільних радикалів і процесів пероксидації) та пов'язана з ними мембраностабілізуюча дія;
- 3 нейрометаболічні ефекти (активація процесів енергозабезпечення клітин, обміну глюкози, тканинного дихання) та пов'язана з ними ноотропна й антиастенічна дія;

4 регуляторний вплив на серцево-судинну систему (покращення скоротливої активності міокарда, коронарного кровотоку, метаболізму серцевого м'яза) [6, 15].

Якщо розглядати основні ефекти Адаптолу загалом, слід насамперед підкреслити його адаптогенний та нормалізуючий вплив на баланс активності різних нейромедіаторних систем у мозку (активуючий – стосовно гальмівного медіатора – ГАМК; послаблюючий – щодо збуджуючих нейротрансмітерів – норадреналіну й глутамату), а також нормалізацію взаємної активності адрено- і серотонінергічних впливів. Саме дисбаланс в активності зазначених нейромедіаторних систем (у співвідношенні збудливих і гальмівних впливів) лежить в основі патогенезу СВД на рівні кірково-підкіркових взаємин.

Різнорізані клітинні ефекти Адаптолу реалізуються за рахунок поєднання антигіпоксичних і мембраностабілізуючих властивостей, активації процесів енергозабезпечення клітин, накопичення макроергічних фосфатів (АТФ, АДФ). Імовірно, певну роль має структурна схожість Адаптолу з пуриновими похідними, які мають важливе значення в механізмах стимуляції синтезу АТФ і АДФ (основних компонентів енергії клітинних реакцій). Поєднання вищезазначених ефектів лежить в основі виявлених в експерименті та клініці адаптогенних, стрес-протекторних і ноотропних властивостей Адаптолу [4, 6, 15].

Слід підкреслити наявність в Адаптолу вираженого та різнобічного антиоксидантного ефекту, який багато в чому визначається хімічною структурою препарату – подвійною молекулою сечовини, котра є одним із потужних природних антиоксидантів. Адаптол чинить безпосередню інгібуючу дію щодо утворення низки вільних радикалів (супероксидрадикал, ONOO), альдегідних продуктів окислення гідроперексидів білків головного мозку, що відіграють важливу роль у шкідливій дії хронічного стресу на ЦНС і розвитку СВД [15, 26].

Крім різноманітної дії Адаптолу, не меншу роль у клінічній практиці відіграє і його периферична фармакологічна активність. Цей препарат збільшує об'ємну швидкість коронарного кровотоку, посилює скоротувальну функцію міокарда, підвищує серцевий викид, а також збільшує поглинання кисню міокардом, нормалізує проникність судинної стінки, ліпідний спектр, баланс електролітів крові [11], тобто має широкий спектр дії, відсутній в інших адаптогенах, що є надзвичайно привабливим із погляду кардіології.

Клінічний досвід застосування Адаптолу при СВД достатньо не вичерпаний, проте наявні результати свідчать про доцільність його використання в цій ситуації.

Особливо ефективним виявився Адаптол за СВД, що має симпатотонічний та змішаний тип перебігу. За 3-тижневого курсу прийому препарату в режимі монотерапії у дозі 0,9 г/добу [21] у пацієнтів спостігалася м'яке зниження показників артеріального тиску та значне зниження систолічного тиску при тенденції до зниження діастолічного тиску. Також спостігалася нормалізація циркадних добових біоритмів артеріального тиску, що підтверджує досягнення оптимального симпато-ваготонічного балансу. Ефективність лікування була дуже високою – 92%. Крім того, ≈90% пацієнтів спостігали суб'єктивне покращення самопочуття і зменшення, зокрема, тривожних проявів.

Досягнуті параметри ефективності – досить рідкісне явище за терапії СВД будь-яким лікарським засобом (або навіть при комбінованій терапії). Також слід зазначити, що дія Адаптолу може розглядатися не лише як терапевтична, а і як профілактична (в сенсі запобігання можливому подальшому розвитку АГ у таких пацієнтів). Відомо, що саме СВД за симпатотонічним типом нерідко здатна трансформуватися в гіпертонічну хворобу, причому в низці випадків диференційна діагностика між СВД та І стадією гіпертонічної хвороби може бути дуже складною [25, 28].

Особливо слід зазначити про позитивний вплив Адаптолу на прояви кардіалгій (біль у ділянці серця невротичного характеру, що часто супроводжує перебіг СВД і неврозів [11]) – зникнення больового синдрому та пов'язаних із ним відчуттів тривожності, страху, напруги, поліпшення настрою, стану емоційної сфери загалом, а також когнітивних параметрів. Йдеться про поєднання вегетостабілізуючих властивостей Адаптолу з його анксиолітичними, анагетичними та ноотропними ефектами, тобто в низці випадків призначення Адаптолу

може замінити потребу супутнього прийому кардіотропних засобів, анксиолітиків, анагетиків, ноотропів; отже, він є ефективним способом запобігання небажаним поліпрагмазії у таких пацієнтів.

З огляду на фармакопрофілактичні можливості Адаптолу при СВД слід розглянути взаємозв'язок СВД з ІХС. Відомо, що вегетосудинні кризи симпатотонічного характеру є фактором ризику виникнення нападів стенокардії, а за наявності інших факторів – можливого розвитку інфаркту міокарда [9]. Саме тому на особливу увагу заслуговує антиангінальна дія Адаптолу (особливо за стенокардії І ст.) [11]. У цьому разі може бути доцільним збільшення добової дози до 1,8-3,6 г при курсі лікування 3-4 тиж. Водночас монотерапія Адаптолом сприяє скороченню кількості серцевих нападів і необхідності прийому нітрогліцерину, підвищенню толерантності до фізичних навантажень, послабленню загальноневротичної симптоматики, покращенню психоемоційного статусу. Ефективність лікування в цьому випадку становила ¾, а це є досить високим показником засобу, що не є специфічним коронаролітиком.

Крім того, важливо зазначити про виявлені в клінічній практиці ефекти Адаптолу щодо корекції тривожно-астенічного синдрому як найважливішого прояву дизадаптації функції ЦНС при СВД. Зменшення тривожності за шкалою HADS-A супроводжувалося в зазначеній категорії хворих паралельним підвищенням толерантності до розумового та фізичного навантаження в поєднанні із загальною суб'єктивною оцінкою покращення якості життя [30]. Аналогічні дані отримано щодо жінок із СВД у рамках клімактеричного синдрому на тлі різноманітних, типових для цієї популяції пацієнток, соматичних скарг (кардіалгії, порушення ритму серця, припливи тощо), а також тривожно-астенічних проявів (тривожність, дратівливість, плаксивість, фізична/психічна астения [12]), причому, що дуже важливо, клінічні симптоми поліпшення психічного й соматичного стану прямо корелювали з нормалізацією параметрів ЕЕГ. Це підтверджує наявність в Адаптолу довгострокового адаптогенного ефекту.

Також дуже важливою клінічною перевагою Адаптолу є швидкість реалізації його клінічних ефектів. Дія Адаптолу спостігається вже через 30 хв після прийому препарату та триває протягом 3-4 год, що дозволяє досягти максимального комплаєнсу в процесі лікування.

Отже, схема клінічного застосування Адаптолу дуже проста та не потребує складних процедур титрування дози. Препарат призначають у дозі 300-500 мг 2-3 р/добу незалежно від прийому їжі (курс – 2-3 міс). Корекція дози людям літнього віку не потрібна.

Слід підкреслити винятково сприятливі характеристики безпеки Адаптолу. На відміну від бензодіазепінів він не чинить міорелаксуючого ефекту, не пригнічує скоротувальної функції міокарда, не спричиняє небажаних центральних ефектів – пригнічення, млявості, сонливості, емоційної байдужості; його прийом не накладає обмежень на професійну та соціальну діяльність, не зумовлює звикання, залежності, розвитку синдрому відміни. Адаптол майже не демонструє побічних ефектів (зрідка спостігаються алергічні реакції та диспепсичні явища, що минають при зменшенні дози чи відміні препарату), не чинить токсичної дії навіть за значного передозування (до 1000 разових доз), крім того, за експериментальними даними, він є у 150 разів менш токсичним, ніж діазепам [15].

Адаптол випускається у вигляді капсул, що містять 300 мг темгіколурилу, та таблеток, які містять 500 мг цієї речовини. Це дозволяє максимально індивідуалізувати лікування залежно від конкретної нозологічної форми та вираженості клінічної симптоматики, швидкості досягнення довготривалого клінічного ефекту тощо.

Отже, Адаптол може об'єднано розглядатися як препарат вибору в лікуванні СВД. Своєрідність механізмів дії цього препарату, оптимальне поєднання характеристик ефективності та безпеки дозволяють забезпечити широку популярність Адаптолу в неврології, кардіології, сімейній практиці й інших галузях клінічної медицини, особливо в сучасних умовах щоразу більшого негативного впливу на здоров'я хронічного стресу.

Список літератури знаходиться в редакції.



Сексуальні дисфункції у жінок: обрані питання конгресу ESSM 2025

Продовження. Початок на стор. 6.

? Які доповіді щодо проблем жіночого сексуального здоров'я, на вашу думку, були найцікавішими та значимими?

– Хочу зазначити, що конгрес щороку збирає значну кількість учасників; міжнародно відомі експерти та лікарі-практики представляють результати новітніх досліджень, напрацювань, діляться досвідом ведення складних пацієнтів; отже, цікавої та актуальної інформації завжди дуже багато. Стосовно сфери жіночого сексуального здоров'я мені б хотілося стисло розповісти про 3 найважливіші, на мою думку, доповіді, представлені європейськими колегами.



Лінда Вігноцці зауважила, що в пацієнтів із вищезазначеними ендокринними патологіями та факторами ризику важливими є обов'язкова оцінка серцево-судинного ризику з використанням відповідних інструментів і правильна інтерпретація результатів.



Професор акушерства та гінекології, керівник дослідницького центру репродуктивної медицини і директор відділу гінекологічної ендокринології та менопаузи Фонду

IRCCS San Matteo Університету Павії (Італія), президент Міжнародного товариства менопаузи (IMS) Розелла Наппі представила майстер-лекцію «Від парної до подвійної паузи: вплив фізичних, психологічних та соціальних змін середнього віку на сексуальне життя старіючих пар».

Вона зазначила про таке: незважаючи на поширену хибну думку, сексуальний потяг зберігається і в літньому віці, а нові покоління літніх людей мають позитивніше ставлення до сексуальної активності. Щоразу більше наявних доказів того, що значна кількість чоловіків і жінок середнього віку є сексуально активними й отримують задоволення від сексуального життя. Однак цьому можуть перешкоджати фізичні, гормональні та сексуальні зміни, пов'язані з менопаузою, пізнім віковим гіпогонадизмом, старінням, а також такі фактори ризику, як психологічні зміни й соціокультурні норми. В дослідженні, проведеному серед чоловіків і жінок віком 57-85 років, приблизно половина респондентів повідомила про щонайменше одну проблему в сексуальній сфері, яка їх турбує. Найпоширенішими скаргами серед чоловіків є труднощі з ерекцією, а серед жінок – низький рівень сексуального бажання, збудження, складності в досягненні оргазму, що формуються на тлі порушення лубрикації та формування диспареунії. Крім того, проблеми інтимної сфери тісно пов'язані з фізичним здоров'ям і суб'єктивним добробутом. Пара може одночасно та взаємозалежно відчувати зміни, пов'язані з віком, що впливає на сексуальне здоров'я пари й потребує підходу, орієнтованого на пару загалом. Парна пауза (couplepause) – це діагностична та терапевтична парадигма, що розглядає потреби сексуального здоров'я старіючої пари загалом замість того, щоб фокусуватися лише на потребах окремого пацієнта без урахування внеску статевих партнерів в сексуальний добробут пари. В результаті такого підходу, за якого діагностика та лікування проводяться спільно в парі, ризики конфліктуючих методів лікування потенційно мінімізуються, а терапевтичний успіх покращується.

Розелла Наппі зауважила: попри успішне використання в клінічній практиці й очевидні переваги в менеджменті сексуальних дисфункцій старіючих пар, термін «парна пауза» може мати певні обмеження. Термін «подвійна пауза» (doublepause) використовується, коли пара одночасно має сексуальні дисфункції, пов'язані зі старінням, менопаузою та/або пізнім гіпогонадизмом, що впливають на інтимну сферу, подвоюючи їхній негативний вплив.

Парна та подвійна пауза – це нові взаємодоповнювальні парадигми, які розглядають сексуальне здоров'я старіючих пар як єдине ціле з урахуванням фізичних, психологічних, культурних, соціальних та інших факторів. Важливі аспекти, що сприяють розвитку допомоги, орієнтованої на пару, – освіта та навчання медичних працівників, надання інформації про інтимні стосунки між чоловіком і жінкою, а також залучення медичних працівників до вирішення сексуальних проблем, необхідність міждисциплінарної співпраці, розробка ефективних інструментів і стратегій.



Дуже яскравим був виступ професора ендокринології Флорентійського університету (Італія), президента Міжнародного товариства з вивчення сексуального здоров'я жінок

(ISSWSH), президента Італійського товариства андрології та сексуальної медицини Лінди Вігноцці. Вона представила доповідь «Жіноче сексуальне здоров'я: погляд крізь призму ендокринних та метаболічних розладів».

Лінда Вігноцці зазначила, що статеві стероїди (зокрема, тестостерон та його метаболіт – естрадіол) відіграють важливу роль у формуванні й підтримці гендерно-диморфних аспектів поведінки протягом усього життя. Зокрема, пренатальний та пубертатний вплив тестостерону визначає формування зорово-просторових здібностей, обробку емоцій та винагород, а також уразливість до психічних розладів. Жінкам притаманна особлива схильність до коливань рівнів естрогенів та андрогенів (наприклад, упродовж менструального циклу, в менопаузі тощо), котрі, як відомо, модулюють численні аспекти особливостей поведінки, включаючи сексуальність.

Доклінічні та клінічні дослідження свідчать про те, що естрогени й андрогени чинять синергійний вплив на численні аспекти жіночої сексуальної реакції, стимулюючи сексуальний потяг через складну мережу нейротрансмітерів і баланс між збуджувальними та гальмівними сигналами. Оскільки фізіологічні та патологічні зміни щодо продукції статевих гормонів на різних етапах життя жінки впливають на сексуальну функцію, їх можна розглядати як цілі щодо терапевтичних стратегій при жіночих сексуальних дисфункціях.

Низка ендокринних станів / захворювань, що негативно впливають на репродуктивні процеси, впливає і на статеву функцію: передчасна менопауза, передчасна недостатність яєчників, синдром полікістозних яєчників, гіпер- / гіпопролактинемія, а також найскладніший стан у діагностичному плані – гіпоандрогенія.

Яка роль тестостерону в жінок? Низький рівень тестостерону пов'язаний із жіночою сексуальною дисфункцією, зі зниженням рівня сексуального збудження. Жінки з гіпоактивним розладом сексуального бажання (HSDD), низьким рівнем сексуального збудження вірогідно отримують користь при лікуванні тестостероном. Відповідно до консенсусної заяви Міжнародного товариства з вивчення сексуального здоров'я жінок (ISSWSH, 2018), вагінальний дегідроепіандростерон є ефективним засобом при диспареунії у жінок у менопаузі, а вагінальний тестостерон має певний потенціал у терапії генітоуринарного менопаузального синдрому; водночас експерти наголошують на необхідності проведення подальших досліджень. У хворих із синдромом передчасного виснаження яєчників (як ятрогенного, так і природного генезу) терапію тестостероном слід розглянути при гіпоактивних сексуальних розладах, якщо виключені інші його причини.



Експрезидент ESSM, співдиректор Школи сексуальної медицини ESSM, старший викладач клінічної сексології у RINO-Amsterdam (Нідерланди), професор Яків Райзман пред-

ставив цікавий досвід щодо використання соціальних мереж для дослідження поширеності зниженого сексуального бажання в жінок. Він зазначив, що використання соціальних медіа дозволило за нетривалий проміжок часу провести опитування серед багатьох учасниць з різних країн і регіонів; важливо, що за допомогою цього випробування враховувався голос жінок молодшої вікової категорії. Усього впродовж 4 тиж проведено опитування жінок у 37 країнах світу (Європа, Північна Америка, Австралія); під час аналізу використано дані 5768 респонденток, середній вік яких склав 34 роки. Серед опитуваних було 88,5% жінок зі зниженням сексуального потягу. Було підтверджено дані попередніх досліджень стосовно впливу віку та менопаузи на сексуальне бажання і занепокоєність. Частота виникнення сексуального потягу та його рівень зменшуються з віком. Доведено, що статус стосунків впливає на лібідо, сексуальну занепокоєність та задоволеність сексом: HSDD сильніше виражений у жінок, що перебувають у стабільних стосунках, при цьому вони мають вищий рівень задоволення від сексу. Використання комбінованих оральних контрацептивів (КОК) може чинити негативний вплив на сексуальний потяг і збудження, порушення в досягненні оргазму. Під час аналізу з поправкою на вік і стан здоров'я виявлено, що формування сексуальних дисфункцій у жінок пов'язувалося із прийомом КОК, на тлі використання яких у крові підвищується рівень глобуліну, що зв'язує статеві стероїди. Більшість жінок, котрі брали участь в опитуванні, мали зацікавленість в ефективному та безпечному лікуванні (переважно жінки, які перебували в сталих стосунках або приймали замісну гормональну терапію), ймовірно, через вищу мотивацію. Лише 20% опитуваних не мали зацікавленості чи були не впевнені щодо використання ліків для корекції зниженого сексуального потягу.

Висновки

Цьогорічний конгрес ESSM – найважливіша подія асоціації, яка надала тисячам фахівців змогу прослухати лекції з різних напрямів сексуальної медицини, взяти участь у дискусіях, ознайомитися з новими технологіями та методиками лікування для вдосконалення щоденної практики. Унікальна наукова програма конгресу забезпечила можливість плідного спілкування в колі клінічних дослідників, неофіційного особистого обміну ідеями, даними та отриманими результатами досліджень, що сприятиме подальшому розвитку галузі та міжнародного співробітництва.

Підготувала **Марія Ареф'єва**

ЗМІСТ



Тадеуш Рейхштейн: від погромів – до кортизону, вітаміну С і відкриття глюкокортикоїдів
Е.М. Ходош, О.К. Яковенко, В.В. Сирота.....32-33

Застосування сольового спрею з ектоїном у лікуванні алергічного риніту
О.М. Радченко.....34-35

Алергологія • Дайджест.....36

Алергічний риніт: сезонне випробування для чутливих людей.....37

НЕВРОЛОГІЯ

Сучасні можливості оптимізації фармакотерапії соматоформної вегетативної дисфункції
С.Г. Бурчинський 8-9

Сучасні підходи до лікування вертеброгенної радикулопатії
За матеріалами науково-практичної конференції «Конгрес нейронаук»
А.О. Волосовець.....46

Сучасна концепція когнітивного резерву
С.М. Стаднік.....47, 52

Кортикостероїди при хронічному болю в дорослих: блокади симпатичних і периферичних нервів, ін'єкції в тригерні точки
Н.Т. Benzon, D. Elmoftу, Н. Shankar та ін.....49-51

Таблетований лорноксикам Ларфікс Рапід в усуненні больового синдрому різного генезу..... 53-54

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Академік В.П. Філатов: внесок у світову офтальмологію та культуру
За матеріалами науково-практичної конференції «Лютневі зустрічі з офтальмології – 2025»
Г.І. Дрожжина, Н.Ф. Боброва26-27

Глаукома 2025. Всеукраїнський консиліум експертів
За матеріалами освітнього проєкту «Всеукраїнський консиліум експертів: глаукома-2025»
З.Ф. Веселовська, О.П. Вітовська, Г.Я. Пархоменко28-29

Вільні амінокислоти: інновація в лікуванні хвороб поверхні ока.....30-31

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Дерматомікози гладенької шкіри: типові помилки в діагностиці та виборі терапії.....39-40

Галицький Експозицій*

ЛЬВІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

20-22 ТРАВНЯ

ПАЛАЦ МИСТЕЦТВ
(вул.Коперника, 17)

МЕДИЧНА ВИСТАВКА

«ГалMED»

29

ЗА ПІДТРИМКИ:

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

ІНФОРМАЦІЙНІ ПАРТНЕРИ:

В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

- VIII СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЕКСПОЗИЦІЯ «РЕАБІЛІТАЦІЯ»

В РАМКАХ ФОРУМУ:

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

ОРГАНІЗАТОР ФОРУМУ: **Гал-ЕКСПО**
АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО

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

Громадська організація
ТОВАРИСТВО
ОФТАЛЬМОЛОГІВ
УКРАЇНИ

2025

15-ТІ РІЧНІ ЗБОРИ
ТОВАРИСТВА
ОФТАЛЬМОЛОГІВ
УКРАЇНИ

ФІЛАТОВСЬКІ ЧИТАННЯ

15-16 ТРАВНЯ, ОДЕСА

Місце проведення: Premier Hotel Odesa (вул. Академічна, 32)
Реєстрація* на участь у заході: <https://event.tou.org.ua/>

* Кількість місць обмежена.
Реєстрація для участі в заході доступна в період з 15 березня по 15 травня, реєстрація на майстер-класи – з 1 квітня по 1 травня.



Невиношування: сучасні аспекти ведення вагітності, важливі кроки від зачаття до народження здорової дитини

За матеріалами телемосту «Невиношування: сучасні аспекти ведення вагітності, важливі кроки від зачаття до народження здорової дитини»

20 березня в м. Києві відбувся телеміст «Невиношування: сучасні аспекти ведення вагітності, важливі кроки від зачаття до народження здорової дитини» за участю доктора медицини, професора Ашера Баширі (Asher Bashiri) та українських спікерів – доктора медичних наук, професора Дмитра Геннадійовича Конькова і доктора медичних наук, професора Анни Володимирівни Зайченко. Загалом у заході було задіяно 22 міста, ≈780 лікарів, 17 ключових лідерів думок.

Просування кордонів: ключові стратегії для покращення прогнозу при повторній втраті вагітності



Відкрив захід доктор медицини, професор акушерства та гінекології в Університеті Бен-Гуріона в Негеві, директор відділу материнства і клініки профілактики повторної втрати вагітності в медичному центрі SOROKA в Беер-Шеві (Ізраїль) Ашер Баширі з розповіді про ключові стратегії для покращення прогнозу при повторному невиношуванні вагітності.

Звичне невиношування вагітності (ЗНВ) визначають як втрату ≥ 2 вагітностей, за винятком позаматкової або молярної. Частота ЗНВ коливається в межах 3-5% усього фертильного населення планети.

Як при первинному, так і при вторинному ЗНВ підхід до пацієнтів має бути однаковим. Базовими дослідженнями для пар зі ЗНВ є дослідження на визначення гіперкоагуляції, батьківського каріотипу, обстеження ендокринної системи та візуалізаційні методи оцінки матки [1].

Етіологія ЗНВ у 19% зумовлена ендокринними факторами, в 16% – антифосфоліпідним синдромом, у 12% – анатомічною патологією, в 3% – хромосомними абераціями. 50% випадків невиношування вагітності мають невідому етіологію, якщо продукт зачаття не зазнає каріотипування [2, 3]. В дослідженні за участю 482 пацієнток зі ЗНВ найчастішою причиною (41% випадків) повторного викидня був аномальний ембріональний каріотип [4]. У випробуванні Copenhagen Pregnancy Loss Study (COPPL) за участю 1000 пар метод дослідження фетальної ДНК (cell-free fetal DNA) мав потенціал щодо раннього виявлення еуплоїдності та анеуплоїдності втрати вагітності [5].

Одним з основних факторів ризику ЗНВ є вік матері. Так, описове когортне дослідження 506 пар, проведене в Гельсінкі, продемонструвало стрімке зменшення відсотка батьків, які народили ≥ 1 живу дитину, зі збільшенням віку [6]. Ризик викидня зростає зі збільшенням кількості попередніх викиднів. Наприклад, за відсутності попередніх викиднів він становить 11,3%, у разі 2 або 3 – 28%, тоді як при ≥ 6 – 63,9% [7]. Старший вік батьків також асоціюється з підвищеним ризиком спонтанного викидня [8]. Що стосується факторів ризику, пов'язаних із чоловіком, експерт навів дані ще одного систематичного огляду та метааналізу 13 досліджень (>500 чоловіків) стосовно зв'язку фрагментації ДНК сперми і невиношування вагітності. Так, виявлено значну середню різницю між ЗНВ і фрагментаціями ДНК здорового контролю (середня різниця – 10,7; $p < 0,0001$) [9]. Саме тому в пар із проблемою щодо ЗНВ слід розглянути можливість оцінки фрагментації ДНК сперматозоїдів.

За результатами ретроспективного когортного дослідження за участю пацієнтів, які проходили лікування щодо ЗНВ, запропоновано інноваційний прогностичний інструмент для прогнозування живонародження серед жінок із невиношуванням вагітності, який враховує внесок різних факторів ризику, включаючи вік матері, кількість втрат вагітності, первинне чи вторинне ЗНВ та ін. [10].

Існують й інші прогностичні моделі. Зокрема, група з розробки посібників рекомендує робити прогноз на основі віку, а також точного анамнезу вагітності, включаючи послідовність разів невиношування вагітності та живонародження. Прогностичні інструменти можна використовувати для оцінки подальшого шансу народити дитину для пар із ЗНВ невідомої етіології [11]. Крім того, досліджували результати вагітності серед жінок із ЗНВ із дефіцитом вітаміну D порівняно із жінками з достатнім його рівнем у сироватці крові. Відомо, що вітамін D є край важливим імунomodulatory, що відіграє ключову роль у створенні середовища в матці. Однак у багатьох пар із ЗНВ виявлено його недостатність [12]. Крім того, ризик втрати вагітності підвищують такі поведінкові фактори, як куріння, надмірне вживання алкоголю, споживання кофеїну та ожиріння [1]. Останнє в усьому світі пов'язано з ускладненнями в період вагітності та невиношуванням вагітності. Зокрема, доведено, що ожиріння будь-якого ступеня збільшує усі ризики таких ускладнень вагітності, як гестаційний діабет, артеріальна

гіпертензія, необхідність в індукції пологів, потреба в проведенні кесаревого розтину тощо. За допомогою низки досліджень показано, що ожиріння є важливим незалежним фактором ризику подальшого невиношування вагітності в жінок із раннім ЗНВ [13, 14]. Крім того, існує зв'язок між ожирінням, дефіцитом вітаміну D і ризиком невиношування вагітності [15]. Саме тому консультація до зачаття для жінок зі ЗНВ може містити загальні поради з метою розгляду додаткового споживання вітаміну D для профілактики. Також жінкам з ожирінням слід розглянути можливість прийому добавок фолієвої кислоти у вищих дозах, щоб зменшити підвищений ризик розвитку дефектів нервової трубки в плода [16]. Доведено, що застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти знижувало частоту прееклампсії серед осіб із високим ризиком, у т. ч. з ожирінням [17].

Доповідач також поділився інформацією щодо ведення вагітності в жінок із певними анатомічними особливостями на декількох прикладах з особистої практики. Зокрема, він зазначив, що за наявності анатомічних змін імовірність викиднів у II-III триместрах вагітності зростає у 5-10 разів. Цервікальний серкляж є ефективною процедурою при дворогій матці для профілактики передчасних пологів [18]. Загалом концепцію рутинного профілактичного серкляжу потрібно розглянути в усіх випадках аномалій матки [19].

Експерт продовжив свій виступ висвітленням ролі прогестерону в запобіганні втраті вагітності. Зокрема, багатомірний аналіз показав збільшення живонародженості при застосуванні дидрогестерону серед пацієнток зі ЗНВ незалежно від інших методів лікування. Лікування дидрогестероном було незалежно пов'язано з вищим рівнем живонародження, ніж у контрольній групі (скориговане відношення шансів (ВШ) 1,592; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,051-2,413; $p = 0,028$) [3]. На основі даних цього дослідження розроблено всесвітні рекомендації щодо призначення прогестерону при ЗНВ [20]. Міжнародною федерацією гінекології та акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) визначено, що дидрогестерон чинить позитивний вплив на жінок зі ЗНВ [21].

На завершення спікер презентував нове дослідження університету SOROKA, яке було розпочато декілька місяців тому. В дослідженні вивчається характеристика рівнів прогестерону-індукованого блокувального фактора (Progesterone-induced blocking factor, PIBF) у різних триместрах у жінок із невиношуванням вагітності, які отримували лікування дидрогестероном, а також у здорових вагітних. Пацієнткам із невиношуванням вагітності призначають дидрогестерон у дозі 10 мг 2 р/день (з моменту овуляції до 20-го тижня вагітності) як стандартне лікування для всіх жінок із невиношуванням вагітності в цій клініці. За допомогою аналізу крові вимірюються такі біомаркери, як рівні прогестерону та його метаболітів, PIBF, співвідношення Т-хелперів 1 та 2 типів, рівні цитокінів, щоб охарактеризувати профіль жінки із вищими чи нижчими шансами живонародження.

Ведення загрозового та звичного викидня



Директор Науково-навчального інституту інноваційних медичних та освітніх технологій Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), виконавчий директор ГО «Асоціація акушерів-гінекологів України», доктор медичних наук, професор Дмитро Геннадійович Коньков присвятив свою доповідь питанням ведення загрозового та звичного викидня.

Коли йдеться про проблему ЗНВ і спонтанного викидня, насамперед слід з'ясувати можливі причини та фактори ризику цього стану. Зокрема, одним із значущих факторів, які наразі спостерігають в Україні, є стрес, обумовлений війною. Причинами ЗНВ можуть бути хромосомні аномалії, імунологічна дисфункція, ендокринні фактори (погано контрольований цукровий діабет, синдром полікістозних яєчників, захворювання щитоподібної залози), фізичні проблеми з маткою або шийкою матки, захворювання, що передаються статевим шляхом. До факторів

ризикую належать попередні викидні (≥ 2 випадки), вік >34 роки, куріння або надмірне вживання алкоголю, вживання наркотиків, застосування допоміжних репродуктивних технологій, вплив навколишнього середовища, низький рівень фолієвої кислоти, застосування певних антибіотиків [22].

Ухвалення рішень щодо застосування тих чи тих медичних технологій має базуватися на комплексному аналізі всіх наявних наукових доказів їхньої ефективності та безпеки, а також на доступності препарату в конкретній країні. Дослідження за участю пацієнток із загрозою викидня та декількома викиднями в анамнезі показують, що прогестаген збільшує кількість живонароджених. Водночас прогестаген чинить незначний вплив або зовсім не впливає на вроджені аномалії (ВР 1,06; 95% ДІ 0,76-1,48) та інші серйозні несприятливі події вагітності (ВР 1,07; 95% ДІ 0,83-1,40) [23].

Результати дослідження LOTUS I продемонстрували, що вагінальний мікронізований прогестерон і дидрогестерон дозволяють підтримувати лютеїнову фазу, проте в період вагітності їх призначають чітко за показаннями. Однак у пацієнток із попередніми чи повторними викиднями може виникнути необхідність продовжити введення прогестагену до 12 тиж вагітності [24-26].

Застосування пероральних прогестагенів, зокрема дидрогестерону, на ранніх термінах вагітності рекомендовано жінкам із загрозою й ідіопатичним повторним викиднем. Це підтверджується результатами багатьох рецензованих публікацій, де показано, що пероральний дидрогестерон може значно знизити частоту викиднів порівняно з іншими прогестагенами чи стандартом лікування [23, 24, 26-30]. Дидрогестерон також рекомендований міжнародними товариствами щодо ведення пацієнток із невиношуванням вагітності.

Згідно з оновленою настановою Європейської асоціації репродукції та ембріології людини (European Association of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) 2022 р. щодо звичного невиношування вагітності, для жінок зі ЗНВ невідомої етіології та вагіальною кровотечею при наявній вагітності для підвищення рівня живонародження (з моменту початку кровотечі до 16 повних тиж вагітності) рекомендоване застосування вагінального прогестерону в дозі 400 мг 2 р/добу. Існують докази того, що пероральний прийом дидрогестерону, розпочатий після підтвердження серцевої діяльності плода, може бути ефективним [1].

Установлено, що лікування прогестероном надає переваги жінкам із повторними викиднями. Так, за допомогою метааналізів і систематичних оглядів виявлено перевагу конкретних препаратів, як-от дидрогестерон. Дидрогестерон призначають у дозі 40 мг одразу, після цього 10 мг кожні 8 год до зникнення симптомів, згодом продовжують прийом по 10 мг 3 р/добу протягом 1 тиж, після чого поступово знижують дозу [26-31, 61].

У пацієнток із кровотечею на ранніх термінах вагітності та ЗНВ в анамнезі бажано застосовувати дидрогестерон (Дуфастон®), а не вагінальний прогестерон. Препарат продемонстрував доведену клінічну ефективність у пацієнток із загрозовим викиднем на тлі звичного невиношування. У порівняльному рандомізованому контрольованому дослідженні було показано, що Дуфастон® зупиняє кровотечу при загрозі викидня приблизно вдвічі швидше, ніж мікронізований вагінальний прогестерон [32].

Дуфастон® зручний у застосуванні за рахунок пероральної форми прийому; він продемонстрував високий рівень задоволеності серед пацієнток. Препарат має вивчений профіль безпеки для вагітної та плода [33-38].

Отже, прямі порівняльні рандомізовані дослідження гестагенів при вагітності високого ризику показали, що шанс живонародження є вищим при застосуванні препарату Дуфастон®, а зупинка кровотечі досягається в 1,7 раза швидше порівняно з мікронізованим прогестагеном [33, 37]. Водночас важливо зазначити, що дидрогестерон не є додатковим фактором ризику вроджених вад, про що свідчать дані систематичного огляду літератури й метааналізу [39]. Пероральний дидрогестерон застосовується з 1960-х років у лікуванні низки станів, пов'язаних із дефіцитом прогестерону, крім того, має добре вивчений і сприятливий профіль безпеки застосування в період вагітності. Зв'язку між вадами розвитку плода та застосуванням дидрогестерону в I триместрі вагітності не виявлено [25, 40-42].

Клініко-фармакологічні аспекти невиношування вагітності

Завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), голова Київського регіонального відділення ВГО «Асоціація

Дослідження	Набір даних	Основні результати
Carp H. (2012) [52]	Систематичний огляд 5 досліджень (n=660) Дидрогестерон порівняно зі стандартним ліжковим режимом або плацебо	Значуще зниження ймовірності викидня при застосуванні дидрогестерону порівняно зі стандартним лікуванням (13,0 проти 24,0%; ВШ 0,47; 95% ДІ 0,31-0,70; значення р не зазначено)
Lee H.J. et al. (2017) [53]	Систематичний огляд літератури та метааналіз 9 досліджень (n=913) Дидрогестерон: 5 досліджень Вагінальний прогестерон: 6 досліджень	Значуще зниження частоти викидня при застосуванні дидрогестерону порівняно з контрольною групою (11,7 проти 22,6%; ВШ 0,43; 95% ДІ 0,26-0,71; p=0,001). Незначуще зниження при застосуванні вагінального прогестерону порівняно з контрольною групою (15,4 порівняно з 20,3%; ВШ 0,72; 95% ДІ 0,39-1,34; p=0,30)
Wahabi H.A. et al. (2018) [54]	Кокранівський огляд 7 досліджень (n=696) Дидрогестерон: 3 дослідження Вагінальний прогестерон: 4 дослідження	Дидрогестерон знизив частоту викиднів порівняно з відсутністю лікування (BP 0,57; 95% ДІ 0,38-0,85). Вагінальний прогестерон чинив незначний вплив або не вплинув на зниження частоти викиднів порівняно із плацебо (BP 0,75; 95% ДІ 0,47-1,21)
Wang X.X. et al. (2019) [55]	Систематичний огляд літератури та метааналіз 8 досліджень (n=845) Дидрогестерон: 3 дослідження Вагінальний прогестерон: 3 дослідження Прогестерон декількома шляхами (перорально, внутрішньом'язово, вагінально): 1 дослідження	Дидрогестерон продемонстрував більше зниження ризику викидня порівняно з контрольною групою (BP 0,49; 95% ДІ 0,33-0,75), ніж натуральний прогестерон порівняно з контрольною групою (BP 0,69; 95% ДІ 0,40-1,19)
Li L. et al. (2020) [56]	Систематичний огляд і метааналіз 10 досліджень (n=5056)	Дидрогестерон зумовив вищу частоту живонароджень (BP 1,17; 95% ДІ 1,04-1,31) та зниження частоти викиднів порівняно з контрольною групою (BP 0,58; 95% ДІ 0,42-0,80). Вагінальний прогестерон не мав значущої різниці в частоті живонароджень (BP 1,04; 95% ДІ 1,00-1,08) або частоті викиднів (BP 0,90; 95% ДІ 0,80-1,01)
Zhao N. et al. (2022) [57]	Парний та мережевий метааналіз 59 досліджень (n=10 424) Лікування передбачало дидрогестерон, вагінальний прогестерон, пероральний мікронізований прогестерон, внутрішньом'язовий прогестерон та плацебо	Дидрогестерон мав найнижчий ризик викидня (SUCRA 100,0%), вагінальний прогестерон (SUCRA 67,9%). Дидрогестерон значуще знизив ризик викидня порівняно з усіма активними компараторами (вагінальний прогестерон (BP 0,50; 95% ДІ 0,34-0,74; p=0,002), внутрішньом'язовий прогестерон (ВШ 0,41; 95% ДІ 0,32-0,54; p=0,006), пероральний мікронізований прогестерон (ВШ 0,37; 95% ДІ 0,28-0,48; p<0,001)

Примітки: ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; ВР – відношення ризику.



професор Анна Володимирівна Зайченко представила до уваги слухачів доповідь щодо клініко-фармакологічних аспектів невиношування вагітності.

Невтішна статистика невинишування вагітності свідчить про таке: щороку в світі стається 23 млн викиднів; це 44 втрати вагітності щохвилини. Загальний ризик викидня оцінюють у 15,3% від усіх визнаних вагітностей. Популяційна поширеність жінок, у яких був 1 викидень, становить 10,8%, 2 викидні – 1,9%, ≥ 3 викидні – 0,7% [43]. За прогнозами Ради ЄС, унаслідок війни та залежно від її тривалості населення України може скоротитися на 24-33%. Нинішнє населення України ще більше скоротилося, оскільки наявні всі елементи, які можуть створити демографічну катастрофу: надмірна кількість смертей, пов'язаних із війною, надзвичайна внутрішня мобільність, збільшення еміграції, зменшення народжуваності (кількість жінок репродуктивного віку вже знизилася із 12 млн у 2008 р. до 8,8 млн у 2021 р.), імовірно втрати території [44, 45].

Підхід до лікування визначається професійною спільнотою з урахуванням доступних у країні методів лікування. Так, деякі європейські країни дотримуються консервативного підходу, призначаючи терапію гестагенами лише за повторних випадків викидня (≥ 3 втрати вагітності в анамнезі) та в разі загрози в наявній вагітності. В Україні застосовують проактивний підхід: усім жінкам у разі загрози переривання вагітності, звичного викидня рекомендовано призначати терапію, спрямовану на збереження вагітності (гестагени) [46-48].

У таблиці представлено дані систематичних оглядів літератури та мережових метааналізів застосування гестагенів у разі загрози викидня із 2017 р.

Дидрогестерон і прогестерон мають схоже молекулярне походження. Обидві молекули можуть бути синтезовані з рослинних стеролів, що є природним джерелом (корінь дикого ямсу чи соя). Протягом декількох етапів натуральне джерело перетворюється на молекулу прогестерону з його відомою пласкою просторовою структурою. Під час технологічного методу з ультрафіолетовим опромінюванням відбувається «згинання» прогестерону та утворення дидрогестерону [50, 51].

Доповідка навела доволі цікаві історичні факти про розробку дидрогестерону. Так, дослідники з лабораторії Philips вивчали механізм впливу ультрафіолетовим світлом; у 1927 р. вони виготовили препарат вітаміну D шляхом опромінювання провітаміну ергостеролу – вітаміну D₂. У співпраці з шоколадною фабрикою Van Houten у Веспі в Нідерландах вітамін додали до шоколаду. Шоколадні пастилки під торговельною маркою Dohyfral використовували для лікування рахіту. Промисловий парк Van Houten компанії «Абботт» розташований поруч із місцем, де знаходилася ця шоколадна фабрика. В результаті застосування технології опромінювання, що спричинила виробництво вітаміну D, стала основою для унікальної вигнутої структури нинішнього дидрогестерону [40].

Дуфастон® (дидрогестерон) виробляють відповідно до суворих стандартів якості; компанія «Абботт» нагороджена

сертифікатом Європейської фармакопеї на дидрогестерон, який відповідає зазначеному високому стандарту. Дидрогестерон «Абботт» використовується як стандартний зразок для Європейської та Американської фармакопей [52-55].

Основною характеристикою молекули дигидрогестерону є висока пероральна біодоступність при внутрішньому прийомі. Мікронізований дигидрогестерон краще всмоктується

ДУФАСТОН®
ЯК КИСЕНЬ ДЛЯ ВАГІТНОСТІ! *1-5

**Дуфастон® — посилений
прогестагенний ефект
для збереження вагітності
та перевірений профіль безпеки^{1,2,6}**



1. Андрієвський Є. Підприємство синтезу азоту з метою одержання клітинних сидів (in vitro). "ЮВІА MIDAS" за період MAT Q1 2024 рр. АББотт займається комерціалізацією бренду Дуфастон® тільки в країнах з економікою, що розвивається. Назви торговельних марок і власники Restrictions послідовно дотримуються в інших країнах можуть відрізнятися.

2. Schindler A. E. Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. *Maturitas*. 2009; 65: 1-11. 2. Ісцурія для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон®. S. Simoncini T. et al. *Fertil Steril*. 2006; 86(3): 1235-1242. 4. Divokova T. S. Faminga M. Effects of dydrogesterone and acetylsalicylic acid on placental angiogenesis in complicated pregnancies // М. Новічкі. - 2014. - No 2. S. Abdel-Razek M., El-Berry S., Mostafa A. The Effects of Nitric Oxide Donors on Uterine Artery and Sub-endothelial Blood Flow in Patients with Unexplained Recurrent Abortion. *J Reprod Infertil*. 2014;15(3): 142-146. 6. Griesinger G, Blockeel C, Kahler E, Peckman-Fietch C, Olsson J, Driesen S et al. Dydrogesterone as an oral alternative to vaginal progesterone for IVF luteal phase support: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS ONE* 2020;15(11):e0241044

РЕЕСТРАЦІЯ ліків здійснюється за формою № 01 від 16.08.2017, дійсною безстроково. **Склад:** 1 таблетка містить дидрогестерону 10 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Гормони статевих залоз жіночої статі; антагоністи пролактину; агоністи гонадотропін-рилізуючого гормону гіпоталамуса. **Гормони статевих залоз жіночої статі; антагоністи пролактину; агоністи гонадотропін-рилізуючого гормону гіпоталамуса.**

Препарати, які застосовують при патології статевих систем:

testosterone. Синтетичні препарати тестостерону. Код АТХ G03B B01. **показання:** нерегулярний менструальний цикл, ендометріоз, дисменорея, безпліддя, спричинене гіпоталамійною недостатністю, підтримка літальної фази, при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); загрозливий і звичайний викидень, пов'язаний з прогресивною недостатністю. Дуфастон® можна застосовувати як циклічне доповнення до терапії естрогенами у жінок з інтактною маткою; для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи; при дисфункційних маткових кровотечах; при вторинній аменорей. **Протипоказання.** Недіагностована вагінальна кровотеча; явні сесойді захворювання печінки або наявність серйозних захворювань

печінки у минулому, якщо показники функції печінки не нормалізувалися; слід враховувати протипоказання для естрогенів, якщо їх застосовувати у комбінації з прогестагенами, такими як дидрогестерон; встановлена гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату; встановлені або підозрювані прогестагензалежні новоутворення (наприклад мєнінгіома). Лікування з метою підтримки лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) слід припинити, якщо

діагностований аборт/викидень. **Спосіб застосування та дози.** Дози, схему та тривалість лікування можна коригувати залежно від тяжкості розладу та індивідуальної клінічної відповіді пацієнта. **Нерегулярні менструальні цикли.** Довжина циклу 28 днів може бути досягнута шляхом призначення 1 таблетки Дуфастон® на добу з 11-го по 25-й день циклу. **Ендометріоз.** Від 1 до 3 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу або протягом усього циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподіляти рівномірно протягом доби. Для лікування ендометріозу можна застосовувати такі лікування. **Дисменорея.** Від 1 до 3 таблеток Дуфастон® на добу з 1-го по 25-й день циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподіляти рівномірно протягом доби. Розкладання та дозування:

добу. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. **дисменорея.** від 1 до 2 таблеток Дуфастон® на добу з 3-го по 25-й день циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом дня. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. **Безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю.** 1 таблетка Дуфастон® на добу з 14-го по 25-й день циклу. Це лікування слід продовжити протягом мінімум 6 послідовних циклів. Рекомендується продовжити лікування протягом перших місяців вагітності у тих же дозах, які і для звичайного викидня. **Підтримка лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).** 1 таблетка Дуфастон® 3 рази на день (30 мг на добу). Лікування починають з дня

забору ооцитів і продовжують протягом 10 тижнів, якщо вагітність підтверджується. **Загроза викидня.** Початкова доза: 4 таблетки Дуфастон® одразу, потім по 1 таблетці Дуфастон® кожні 8 годин. Дози, кратні 10 мг на добу, слід рівномірно розподілити протягом доби. Рекомендується призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Якщо симптоми не зникають або знову з'являються під час лікування, дозу необхідно збільшити на 1 таблетку Дуфастон® кожні 8 годин. Після того, як симптоми зникають, ефективну

дозу необхідно зберегти протягом одного тижня, після чого її можна поступово зменшити. Якщо симптоми з'являються знову, лікування має бути негайно відновлене з дозуванням, яке виявилось ефективним. Звичайний викидень. Лікування необхідно розпочати досить заздалегідь – одна таблетка Дуфастон® на добу до 20-го дня вагітності, після чого можна поступово знижувати дозу. Якщо симптоми загрози переривання вагітності з'являються під час лікування, лікування слід продовжити, як це описано у випадку загрози викидню.

дисфункція матки кровотока. 2 таблетки Дуфастон® на добу протягом 3-7 днів. втрата крові значно зменшується впродовж декількох днів, через кілька днів після закінчення такого лікування з'являється кровотока відміни, про що пацієнтка повинна бути попереджена, з метою профілактики подальшого виникнення рясної маткової кровотечі Дуфастон® призначати по 1 таблетці на добу з 11-го по 25-й день циклу, якщо необхідно – у комбінації з естрогеном впродовж 2-3 циклів. Після чого лікування можна припинити з метою перевірки нормалізації циклу у пацієнтки. **Гіпертонія менопаузи.** Від 1 до 2 таблеток препарату Дуфастон® на добу з 11-го по 25-й день циклу для забезпечення оптимальної секреторної трансформації ендометрію, адекватно стимульованогого.

ендогенним або екзогенним естрогеном. Для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи. Протягом кожного 28-денного циклу терапії естрогенами приймати лише естроген протягом перших 14 днів, і протягом наступних 14 днів приймати 1 або 2 таблетки, що містять 10 мг дидрогестерону, додатково до терапії естрогенами. У разі дозування 10 мг дидрогестерону 2 рази на добу прийом таблеток слід розподілити протягом доби. Кровотеча відміни зазвичай виникає під час застосування дидрогестерону.

Спосіб застосування. Для перорального прийому. **Побічні реакції.** При застосуванні дидрогестерону у клінічних дослідженнях за показаннями без лікування естрогенами найчастіше повідомлялося про наступні побічні реакції: вагінальна кровотеча, мігрень/головний біль, нудота, блювання, біль у животі, менструальні розлади та біль/чутливість молочних залоз*. *Повний перелік побічних реакцій представлений в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 22.06.2022.

застосування у період вагітності або годування груддю. Більше мільйонів вагітних жінок приймали дідрогестерон. Дотепер не виявлено доказів шкідливого впливу дідрогестерону при застосуванні у період вагітності. У доклінічних дослідженнях не було виявлено впливу дідрогестерону на ембріональний та постнатальний розвиток ефекти відповідали фармакологічному профілю. Несприятливі ефекти виникали лише тоді, коли вплив препарату значно перевищував максимальну експозицію для людини. Дідрогестерон можна застосовувати протягом вагітності за чіткими показаннями. Не слід застосовувати Дувастон® у період годування груддю. **Діти.** Дідрогестерон не застосовують до початку менструацій. Безпека та ефективність застосування дідрогестерону підліткам віком від 12 до 18 років не вивчали.

Якщо проривна кровотеча або кров'яністі виділення продовжують виникати через деякий час лікування або продовжуються після закінчення лікування, слід встановити причину, в тому числі, у випадку необхідності, виключити зловживання новоутворення ендометрія

шляхом проведення біопсії ендометрія. Якщо будь-яке з нижченаведених порушень відбувається вперше або погіршується під час застосування препарату, має бути розглянуто питання про припинення лікування: надзвичайно сильний головний біль; мігрень або інші симптоми, які можуть вказувати на ішемію головного мозку; значне підвищення артеріального тиску; поява венозної тромбоемболії. У разі звичного або загрозового абортів необхідно визначити і перевірити під час лікування життєздатність плода, щоб

переконатися, що вагітність триває і є моріон життя. **взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дані досліджень in vitro свідчать, що основний шлях метаболізму, завдяки якому утворюється головний фармакологічно активний метаболіт 20α-дигідродигестерон (ДГД), каталізується альдокеторедуктазою 1C (AKR 1C) у цитозолі людини. Нарівні з цитозольним метаболізмом метаболітичні перетворення здійснюються ізоеферментами цитохрому P450 (CYP). головний активний метаболіт ДГД є субстратом для метаболічного претворення за допомогою CYP3A4. Метаболізм пілюгокстерону і ПГД може прискорюватися при одночасному прийомі речовин, що інгібують ферменти цитохрому P450, таких як антикоагулянти (наприклад, фенілбутилати).

фенітоїн, карбамазепін), протимікробні препарати (наприклад рифампіцин, рифабутин, невірапін, ефавіренц) та фітопрепарати, що містять звіробій (*Hypericum perforatum*), шавлію або гіньку білоба. Ритонавір та нелфінавір відомі як сильні інгібітори ферментів цитохрому, демонструють ферментоіндукуючі властивості при одночасному застосуванні зі стероїдними гормонами. Клінічно підвищений метаболізм дигидрогестерону може призвести до зниження ефекту. Дослідження *in vitro* показали, що дигидрогестерон та ДГД

у клінічно значущих концентраціях не пригнічують та не індукують ферменти цитохрому P450, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів. **Упаковка.** По 14 або 20, або 28 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Абботт Біолоджікалс Б.В., Нідерланди. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 22.06.2022. За додатковою інформацією Ви можете звертатися в ТОВ «Абботт

Україна: 01010, м. Київ, вул. князя Острозьких, 32/2, 7 поверх, б/ц «Сенатор». Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81.
Для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.



Комбіновані естроген-прогестинові оральні контрацептиви: особливості вибору та призначення

Комбіновані естроген-прогестинові оральні контрацептиви (КОК) містять естрогеновий компонент і один із десяти прогестинів, забезпечують надійну контрацепцію та мають низку неконтрацептивних переваг. Низькодозовані КОК (<50 мкг етинілестрадіолу) є безпечним і надійним варіантом контрацепції для переважної більшості жінок. Для здорових жінок, які не курять, приймання КОК можна продовжувати до настання менопаузи.

При правильному прийманні КОК є високоефективною формою контрацепції. Частка невдач за їхнього використання становить $\approx 7\%$ здебільшого через пропуск приймання таблеток, взаємодію між ліками чи нездатність відновити терапію після перерви.

➔ Важливі фактори при виборі КОК:

- генерик або оригінальний брендовий засіб. Оригінальні КОК коштують дорожче та потребують більшої доплати у випадку медичного страхування. Немає жодних доказів того, що генерики є менш ефективними, ніж брендові КОК;
- монофазний або багатофазний. Перевагу як первинне призначення має монофазний КОК через простоту використання та постійну дозу гормону. Багатофазні КОК потребують ретельнішого дотримання послідовності приймання таблеток у кожному менструальному циклі (МЦ). Крім того, зміна рівня гормонів у багатофазних КОК може посилити лабільність настрою в сприйнятливих жінок (наприклад, із передменструальним синдромом (ПМС) або дисфоричним розладом);
- циклічний режим прийому порівняно з подовженим і безперервним використанням. Пацієнтки залежно від бажаного результату можуть віддати перевагу щомісячній менструальній кровотечі, 3-місячному періоду відсутності менструацій (схема 84/7) або повній відсутності кровотеч (схема 365 днів);
- доза етинілестрадіолу. Слід призначати КОК із ≤ 35 мкг етинілестрадіолу, починаючи з дози 20 мкг. КОК із 50 мкг етинілестрадіолу використовуються лише для невідкладного лікування маткової кровотечі;
- режим прийому: 21/7 або 24/4. Препарати 24/4 мають перевагу над 21/7 через нові дані про підвищення ефективності, пов'язане зі зниженням умісту естрогену та зменшенням побічних ефектів відміни гормонів під час безгормонального інтервалу.

Критерії прийнятності для призначення КОК

Критерії, які можуть вплинути на вибір контрацепції, представлені в зведених таблицях Всесвітньої організації охорони здоров'я і Центрів з контролю та профілактики захворювань США (CDC). Рекомендаційні документи є схожими, тому клініцистам слід обрати той, який найкраще підходить для їхнього регіону.

➔ **Неприйнятний ризик.** Згідно з вищезазначеними рекомендаціями, деякі характеристики пацієнток і поширені захворювання становлять «неприйнятний ризик для здоров'я» щодо застосування КОК:

- вік ≥ 35 років і куріння ≥ 15 сигарет/день;
- численні фактори ризику серцево-судинних захворювань – літній вік, куріння, цукровий діабет (ЦД), гіпертонія;
- артеріальна гіпертензія (АГ) – систолічний тиск ≥ 160 мм рт. ст. або діастолічний ≥ 100 мм рт. ст.;
- венозна тромбоемболія (ВТЕ) за відсутності прийому антикоагулянтів;
- ішемічна хвороба серця;
- інсульт в анамнезі;
- ускладнені захворювання клапанів серця – легенева гіпертензія, ризик фібриляції передсердь, підгострий бактеріальний ендокардит в анамнезі;
- рак молочної залози;
- тяжкий (декомпенсований) цироз печінки;
- гепатоцелюлярна аденома чи злоякісна гепатома;
- мігрень з ауруо;
- ЦД тривалістю >20 років або з нефропатією, ретинопатією чи нейропатією.

➔ **Ризики переважають переваги.** Існують особливості та захворювання, для яких «теоретичні або підтверджені ризики для здоров'я зазвичай переважають переваги» використання контрацептивів. Їх можна

використовувати, якщо пацієнтка була проконсультована щодо потенційних ризиків:

- вік ≥ 35 років і куріння <15 сигарет/день;
- АГ (систолічний тиск 140-159 мм рт. ст. або діастолічний 90-99 мм рт. ст.);
- гіпертонія адекватно контролюється за допомогою ліків;
- рак молочної залози в минулому та відсутність ознак захворювання протягом 5 років;
- захворювання жовчного міхура;
- баріатрична хірургія з порушенням усмоктування;
- тромбоз поверхневих вен (гострий або в анамнезі);
- запальне захворювання кишечника із факторами ризику ВТЕ.

➔ Фактори, що можуть впливати на ефективність препаратів:

- доза естрогену. Ефективність однакова в широкому діапазоні доз естрогену. В метааналізі 13 досліджень встановлено, що контрацептивна ефективність КОК із 20 мкг та >20 мкг етинілестрадіолу є схожою;
- тип естрогену. Дослідження показують, що КОК з естрадіолу валератом (із дієногестом) і естетролом (із дроспіреноном) є однаково високоефективними;
- тип прогестину. Ефективність багатьох синтетичних прогестинів, що використовуються в КОК, є однаковою;
- тривалість безгормонального інтервалу. Більшість КОК мають 21 день приймання гормонально активних таблеток і 7 днів приймання плацебо (схема 21/7). Альтернативні схеми передбачають зменшення безгормонального інтервалу або використання низьких доз естрогену протягом тижня плацебо (схема 24/4), крім того, вони були створені з метою кращого пригнічення фолікулярної активності яєчників.

Переваги КОК

Окрім високої контрацептивної ефективності, КОК мають багато переваг, включаючи швидку реверсивність, регуляцію МЦ, зменшення менструальної крововтрати та дисменореї, а також зниження ризику раку яєчників й ендометрію. Вони також мають низку неконтрацептивних застосувань і переваг.

➔ КОК широко використовуються для лікування різних гінекологічних захворювань:

- порушення МЦ: олігоменорея при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ), аномальна маткова кровотеча, менструальна мігрень, ПМС або передменструальний дисфоричний розлад (ПМДР);
- тазові больові розлади. Жінки з тазовим болем або дисменореєю часто відзначають зменшення симптомів на тлі гормональної супресії, пов'язаної з прийманням КОК. У цих пацієнток прийом КОК у безперервному чи подовженому режимі є ефективнішими порівняно із циклічним застосуванням;
- кісти яєчників. КОК призначають жінкам із кістами яєчників в анамнезі для пригнічення овуляції та подальшого утворення нових кіст. Проте КОК не сприяють регресії наявних функціональних кіст яєчників;
- гіперандрогенія. КОК можуть зменшити дерматологічні прояви гіперандрогенії, як-от акне та гірсутизм, які особливо часто спостерігаються в жінок із СПКЯ або неklasичною вродженою гіперплазією надниркових залоз;
- інші розлади. КОК також можна використовувати як заміну гормонів у жінок із первинним гіпогонадизмом або передчасною недостатністю яєчників;
- зменшення ризику раку. Жінки з підвищеним ризиком раку ендометрію та яєчників можуть отримати користь від використання КОК. Існує зниження ризику для жінок із раком яєчників *BRCA1* або *BRCA2*;
- здоров'я кісток. Жінки в період перименопаузи, які використовують КОК, мають покращену щільність кісткової тканини порівняно з тими, хто їх не використовує. КОК у цей період також корисні для лікування припливів і аномальних маткових кровотеч.

Що варто обговорити з пацієнткою перед призначенням КОК?

➔ Питання, котрі варто обговорити з пацієнтками, які розпочинають застосовувати КОК:

- поширені проблеми. Пацієнтки можуть відчувати більшість грудей, нудоту та здуття живота на початку приймання КОК. Ці симптоми зазвичай швидко зникають. Інші симптоми можуть включати позапланову кровотечу, яка зникає протягом 3 міс, вплив на настрій та сексуальну функцію. Немає доказів того, що КОК спричиняють збільшення маси тіла;
- ВТЕ. Застосування КОК асоціюється з підвищеним ризиком ВТЕ, який залежить від дози естрогену та факторів пацієнтки (вік, ожиріння та куріння). Хоча відносний ризик підвищується, абсолютне збільшення ризику є низьким і не переважає численних вигод цього методу контрацепції, особливо порівняно з ризиком ВТЕ під час вагітності та післяпологового періоду;
- серцево-судинний ризик. Застосування КОК асоціюється з підвищеним ризиком гіпертонії, інфаркту міокарда й інсульту. Проте в жінок репродуктивного віку абсолютний ризик інфаркту міокарда та інсульту, пов'язаний із застосуванням КОК, є низьким. КОК рідко можуть зумовлювати помірне підвищення артеріального тиску в межах 3-5 мм рт. ст., що не є клінічно значущим у здорових жінок. Ризики та побічні ефекти КОК залежать від типу та дози естрогену і прогестину.

Режими застосування КОК

➔ **Циклічне використання** передбачає приймання гормональних таблеток протягом 21 дня 28-денного МЦ, а також 7 днів приймання плацебо, що зумовлює відсутність кровотечі (режим 21/7). Сьогодні з нижчими дозами гормонів, які використовуються в КОК, визнано, що 7-денна перерва в прийманні гормонів не потрібна. Альтернативою є режим 24/4, який передбачає 4-денне приймання плацебо чи низьких доз естрогену. Що меншим є вікно без таблеток, то нижчою буде ймовірність того, що відбудеться фолікулогенез. За стандартного 7-денного інтервалу без приймання таблеток фолікули можуть розвиватися та виділяти достатню кількість естрадіолу для відновлення або стимулювання проліферації тонкого ендометрію. 4-денний безгормональний інтервал може бути пов'язаний із підвищенням ефективності КОК. Проте із 4-денним інтервалом імовірнішою є атрофія ендометрію. Скорочення безгормонального інтервалу може зменшити симптоми, пов'язані з відміною гормонів (наприклад, зміни настрою, головний/тазовий біль).

➔ **Безперервне або тривале застосування КОК** дозволяє жінці обирати, чи буде в неї кровотеча та коли саме вона має відбутися:

- при безперервних режимах пацієнтка приймає комбіновані естроген-прогестинові таблетки щодня протягом року;
- подовжений режим прийому КОК схожий на безперервний, за винятком того, що приблизно кожні 3 міс запроваджують 7-денні інтервали прийому плацебо або низьких доз естрогену (режим 84/7). Лікування рекомендується розпочинати з неділі.

Контрацептивна ефективність і безпека схожі для циклічних, тривалих та безперервних режимів. Однак у жінок, які застосовують тривале або безперервне приймання КОК, можуть виникнути непередбачувані кровотечі чи кров'яністі виділення, що пов'язано з розвитком тонкого, атрофічного ендометрію під постійним впливом прогестину. Позапланова кровотеча є поширеною проблемою безперервного режиму у перші 3-6 міс, але їх частота зменшується із часом і стає подібною до такої для циклічного прийому. Позапланова кровотеча не є ознакою зниження ефективності контрацепції, а також не пов'язана з підвищеним ризиком гіперплазії ендометрію. Жінок слід проконсультувати щодо можливих змін у характері кровотечі перед початком призначення КОК.

➔ Зменшення або відсутність менструальної кровотечі є корисним у таких випадках:

- ендометріоз;
- ПМДР;
- гіперандрогенія;
- особливості способу життя. Деякі жінки надають перевагу безперервному прийманню КОК, щоб мінімізувати частоту менструацій або уникнути її під час певної події, наприклад спортивних змагань або відпустки;

- лікування симптомів менопаузи в жінок у період перименопаузи. Припливи повторюються, якщо КОК застосовують у циклічному режимі, але вони зникають за безперервного прийому;

- дисменорея.

Коли починати приймання КОК?

Приймання КОК можна розпочинати в будь-який час протягом МЦ.

➡ Існує декілька варіантів початку приймання:

- метод швидкого початку – жінка розпочинає приймати КОК у день, коли їй виписали рецепт;
- початок приймання в першу неділю від початку менструації. Пацієнткам, яким призначено подовжений режим приймання КОК, рекомендується розпочинати з неділі;
- резервна контрацепція – якщо пацієнтка розпочинає приймати таблетки через >5 днів після початку менструації, рекомендується резервна (негормональна) контрацепція. Більшості пацієнткам рекомендується використовувати додатковий негормональний метод запобігання вагітності протягом перших 7 днів МЦ. Пацієнткам, які приймають таблетки з діеногестом, рекомендується використовувати резервну контрацепцію протягом 9 днів. Приклади негормональної контрацепції включають презервативи та перикотальні методи.

Рекомендується резервна контрацепція, оскільки розвиток фолікулів і овуляція частіше спостерігаються в жінок, які відтермінують приймання таблеток після менструації, порівняно з пацієнтками, котрі розпочинають у 1-й день менструації. Якщо пацієнтку турбує можливість небажаної вагітності, її слід попередити про перевірку цього тестом на вагітність через 2 тиж після початку приймання КОК. Пацієнтки можуть бути впевнені в тому, що КОК не чинитимуть негативного впливу на ранніх термінах гестації та не спричинять вроджених аномалій розвитку плода.

➡ Особливості початку приймання КОК:

- приймання з 1-го дня менструації – забезпечує максимальний контрацептивний ефект; резервна контрацепція протягом перших 7 днів використання не потрібна;
- втрата вагітності чи її переривання. Приймання КОК можна розпочинати протягом перших 7 днів після спонтанного або штучного абортів в I чи II триместрі. Резервна контрацепція необхідна протягом 7 днів, якщо КОК не приймається одразу після абортів;
- після пологів. Жінки не повинні використовувати КОК протягом 21 дня після пологів через підвищений ризик ВТЕ в цей період. Жінкам, які годують грудьми, слід уникати КОК до 30 днів після пологів через можливий вплив на лактацію. Жінкам після пологів з іншими факторами ризику ВТЕ (наприклад, вік ≥ 35 років, попередні ВТЕ, тромбофілія, переливання крові під час пологів, перинатальна кардіоміопатія, індекс маси тіла 30 кг/м^2 , післяпологова кровотеча, пологи після кесаревого розтину, преєклампсія або куріння) зазвичай не слід використовувати КОК до 6 тиж після пологів незалежно від того, годують вони грудьми чи ні.

Пропуск приёма таблеток

➡ Пропуск приймання таблеток (особливо якщо 7-денний інтервал без приймання гормонів подовжений) є поширеною причиною неефективності контрацепції:

- якщо приймання будь-якої таблетки пропущено, жінці слід прийняти пропущену таблетку щойно це буде помічено, а потім продовжувати приймати 1 таблетку щодня (як це передбачено). Залежно від того, коли пацієнтка згадає про пропущену таблетку, вона може прийняти 2 таблетки в один і той самий день. Додаткова контрацепція не потрібна, оскільки одна пропущена таблетка не усуває пригнічення функції яєчників;
- пропуск ≥ 2 таблеток:
 - таблетки, що залишилися, слід приймати у звичайний час, а резервні засоби контрацепції необхідні, якщо пропущено приймання ≥ 2 гормональних таблеток поспіль. Вважається, що в такому випадку ризик овуляції підвищується, особливо в 1-й тиждень приймання таблеток після безгормонального інтервалу;
 - якщо протягом 1-го тижня МЦ було пропущено приймання ≥ 2 таблеток і упродовж цього тижня стався незахищений статевий акт, використання екстреної контрацепції (за винятком уліпрісталу ацетату) може знизити ризик вагітності;
 - якщо приймання пропущено протягом останнього тижня схеми застосування контрацептивів (3-й тиждень, дні з 15-го по 21-й із 28-денної упаковки), пацієнтка повинна закінчити останній тиждень приймання гормональних таблеток (3-й тиждень), потім

пропустити 4-й тиждень (таблетки плацебо) і перейти до нової упаковки таблеток наступного дня. Якщо вона не може розпочати приймання нової упаковки, слід використовувати резервну контрацепцію, доки гормональні таблетки з нової упаковки не будуть прийматися протягом 7 днів поспіль;

- додаткові таблетки – якщо пацієнтка помилково прийняла 2 таблетки в один день, наступного дня вона повинна відновити свій звичайний графік приймання 1 таблетки/день і не пропускати день. Завершиться приймання таблеток на день раніше.

У багатьох жінок менструація відновлюється протягом 30 днів після припинення приймання КОК і майже в усіх відбувається відновлення менструації та фертильності через 90 днів. Це стосується стандартних 28-денних, а також подовжених і безперервних режимів приймання. Жінки, в яких немає менструації через 3 міс після припинення приймання таблеток, повинні пройти обстеження, як і будь-яка жінка з аменореєю.

Здоровим жінкам, які не курять, з нормальною масою тіла та ризиком небажаної вагітності рекомендовано продовжувати використовувати гормональну контрацепцію до менопаузи чи до віку 50-55 років. Немає потреби в періодичних перервах у прийманні таблеток. Жінки можуть використовувати КОК роками та припиняти приймання лише під час вагітності чи менопаузи.

Коли припиняти приймання КОК?

Рішення про припинення використання контрацепції має урахувати вік, частоту статевих контактів і фертильність партнера, а також ризики виношування вагітності з огляду на вік та будь-які інші проблеми зі здоров'ям, які можуть бути в пацієнтки.

Джерело: Combined estrogen-progestin oral contraceptives: Patient selection, counseling, and use. <https://www.uptodate.com/contents/combined-estrogen-progestin-oral-contraceptives-patient-selection-counseling-and-use#H3681523291>.

Адаптований переклад підготувала **Олена Костюк**

ДОВІДКА «ЗУ»

З-поміж представлених на українському фармацевтичному ринку КОК привертає увагу препарат **Жозегуд®** від провідного вітчизняного виробника ліків – **АТ «Кієвський вітамінний завод»**. **Жозегуд®** містить 20 мг етинілестрадіолу та демонструє високу контрацептивну ефективність. З огляду на такі важливі нині чинники, як ціна та доступність в аптеці, **Жозегуд®** є оптимальним вибором у сучасних українських реаліях.

**Обміркована лікарська рекомендація
надійної контрацепції!**



Меріжен та Жозегуд створено у співпраці
з Європейським виробником гормональних препаратів



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!



Cyndea PHARMA



Задоволення потреб жінок в контрацепції допомагає:

- **знизити частоту незапланованих вагітностей**
- **вести активний спосіб життя в сексуальному плані та успішно рухатися кар'єрними сходинками.***

Посвідчення на право застосування на довіру. Після закінчення першого року не приймають після закінчення навчання. Підприємств, що застосовують на довіру (якщо хоча б одне з тих, що застосовують на довіру недовідомі). Діти. Лікарські засоби показані для застосування тільки після настання першої менструції. Відсутні дані, що показують різницю у безпеці та ефективності застосування у всіх груп пацієнтів порівняно з жінками віком від 18 років. **Термін придатності:** 2 роки з моменту виготовлення. МЕРКЕЛ (по 21 таблетку у blister) по 1 blisterу разом з картонним футляром для зберігання білої таблетки. **КОСТЕЛ** (по 28/24 таблетки рожевої/білої) по 4 таблетки (білої) білого кольору/таблетку у blister; по 1 blisterу разом з картонним футляром для зберігання білої таблетки, тижневим календарем-рубрикою у пацієнта. Категорія застосування: **Випробування**. 1. АТ «ВІСНОВСЬКИЙ ВІТАРИНІ ЗАВОДИ». 2. Сіндра Скара, С.С. **Місцезахоплення виробництва пацієнта після проходження його діяльності.** 1. 04073, Київ, вул. Копилівська, 38. Web-сайт: www.vitarin.com

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу МЕРІЖЕН® та ЖОЗЕГУД®

[illegible]

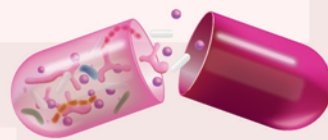
Перед використанням ознайомьтесь з повною інструкцією до препарату! Інформацію надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.
Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників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

РП МОЗ України № UA/19919/01/01 № UA/19899/01/01 від 25.02.2023

L. acidophilus 2,0 x 10⁹ КОЕ, *L. rhamnosus* 2,0 x 10⁹ КОЕ, *L. casei* 1,0 x 10⁹ КОЕ, *L. reuteri* 2,0 x 10⁹ КОЕ,
L. plantarum 1,0 x 10⁹ КОЕ, *L. fermentum* 1,0 x 10⁹ КОЕ, *B. bifidum* 1,0 x 10⁹ КУО Фруктоолігосахарид 100 мг

Пробіз[®] Феміна

СТВОРЕНО СПЕЦІАЛЬНО ДЛЯ ЖІНОК



ЛАБОРАТОРНО ПІДТВЕРДЖЕНО:



стійкість лактобактерій до pH ШКТ¹

КЛІНІЧНО ДОВЕДЕНО:



Нормалізація мікрофлори
у 97,1% жінок вже через 15 днів
застосування²

СПОСІБ ВЖИВАННЯ:³



1 капсула
після їжі



2 рази
на день



2-4
тижні



КОЛИ РЕКОМЕНДУВАТИ:³

- ✓ після антибіотикотерапії
- ✓ при дисбалансі вагінальної мікрофлори
- ✓ при гінекологічних втручаннях
- ✓ під час гормональних змін (вагітність, менопауза)



¹М.В. Хайтович, І.М. Волошина, Синбіотична підтримка в лікуванні та профілактиці бактеріального вагінозу. Медична Газета Здоров'я України XXI сторіччя" №6 (592)/2025 р.
²Коноплянко В.В., Воробей Л.І., Ткачук Р.Р. ЕФЕКТИВНІСТЬ ПЕРОРАЛЬНИХ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ФЛОРИ. ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ АСОЦІАЦІЇ АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОПІВ УКРАЇНИ, Випуск 1/2 (33/34) 2014
³Детальну інформацію дивіться у листку-вкладці до дієтичної добавки Пробіз[®] Феміна.



М.В. Хайтович, д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ;
І.М. Волошина, к.м.н., Київський національний університет технологій та дизайну

Синбіотична підтримка в лікуванні та профілактиці бактеріального вагінозу

Людська мікробіота – це складна спільнота, яка живе у відносинах мутуалізму з організмом людини [7]. Останнім часом значна увага приділяється здоров'ю жінок, особливо вивченню ролі вагінальної мікробіоти, оскільки піхва має величезну мікроекосистему, що містить мільярди видів мікроорганізмів [31]. Доведено, що вагінальний мікробіом чинить значний вплив на здоров'я та перебіг захворювань у жінок [28]. Вагінальна мікрофлора – це динамічне мікросередовище, на яке впливають гестаційний статус, менструальний цикл, статева активність, вік і використання контрацептивів [24].



М.В. Хайтович

Фізіологічна роль вагінального мікробіому

У фізіологічних умовах вагінальний мікробіом – це чітко визначена складова мікробіому людини. Тут створені унікальні умови, які характеризуються домінуванням одного виду бактерій – лактобактерій (зокрема, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners* і *Lactobacillus jensenii*) [9, 10]. Ця мікробіота проявляється низьким ступенем різноманітності та сильною динамікою зміни свого складу під впливом різноманітних екзогенних й ендогенних факторів [4].

Високий рівень естрогену (під час як статевого дозрівання, так і вагітності) сприяє збереженню гомеостатичного (еубіотичного) мікрооточення піхви шляхом стимуляції дозрівання й проліферації вагінальних епітеліальних клітин і накопичення глікогену. Збагачене глікогеном вагінальне середовище є притулком для проліферації лактобактерій. Лактобацили створюють бар'єр проти колонізації піхви патогенними організмами, зокрема стабілізують флору піхви завдяки здатності прилипати і конкурувати за місця адгезії, а також шляхом продукції антимікробних факторів, як-от молочна кислота, бактеріоциноподібні речовини та пероксид водню [5, 6, 8], тобто лактобацили можуть підкислювати вагінальне мікрооточення, пригнічувати проліферацію інших патогенних мікроорганізмів, сприяти підтримці еубіотичного вагінального мікробіому [14].

Молочна кислота – важливий вагінальний захисний агент, який допомагає підтримувати вагінальний рН між 4 і 4,5, створюючи невідповідне середовище для патогенних мікроорганізмів. Вільна молочна кислота проникає через клітинну стінку патогенів, знижує внутрішньоклітинний рН, інгібуючи метаболічні процеси, необхідні для росту. Пероксид водню (H_2O_2) є токсичним окиснювачем проти каталазонегативних бактерій, як-от облігатні анаероби [4].

Оскільки вагінальний мікробіом відіграє важливу роль під час імплантації ембріона [19], лактобацили, що продукують H_2O_2 і наявні в піхві здорових жінок, запобігають розвитку під час вагітності бактеріального вагінозу [37].

Бактеріоцини – це рибосомно-синтезовані білкові речовини з відносно вузьким спектром бактерицидної дії. Гени, що кодують і регулюють синтез бактеріоцинів, розташовуються на рухливих генетичних елементах, як-от хромосома (в поєднанні із транспозонами чи плазмідами). Сімейство бактеріоцинів складається з різноманітних білків, що відрізняються за розмірами, способом дії, мікробною мішенню, механізмами вивільнення та імунітету. Важливо те, що до бактеріоцинів не формується резистентність патологічної мікрофлори [8].

Ключова роль мікробіоти в здоров'ї жінок у постменопаузі полягає у тому, що вона може підвищувати всмоктування кальцію в кишечнику, запобігаючи остеопорозу, пов'язана зі зниженим ризиком раку молочної залози та гіперплазії ендометрію I типу, зменшує запалення ясен і періодонтит під час менопаузи, сприятливо впливає на численні кардіометаболічні фактори ризику, як-от ожиріння, запалення, метаболізм глюкози в крові й ліпідів [7].

Причини та прояви бактеріального вагінозу

Бактеріальний вагіноз дуже поширений; так, у США його поширеність становить 29-49% [3], але більшість жінок не знають про цю інфекцію, що ускладнює діагностику за відсутності мікроскопічного дослідження вагінальних виділень [27].

Бактеріальний вагіноз є найпоширенішою причиною вагініту серед жінок репродуктивного віку [3]; зазвичай він проявляється вагінальними виділеннями та неприємним

запахом і є результатом порушення екосистеми піхви, наприклад, унаслідок раптової заміни лактобацил анаеробними бактеріями, як-от *Gardnerella vaginalis*, *Megasphaera spp.*, *Atopobium vaginae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* тощо [4, 22, 23]. Рецидивувальний бактеріальний вагіноз проявляється ≥ 3 епізодами протягом 12 міс [4].

Бактеріальний вагіноз знижує якість життя жінки, пов'язаний із серйозними наслідками для здоров'я, як-от безпліддя, передчасні пологи, запальні захворювання органів малого таза, передчасний розрив плодових оболонок і викидень [6, 14, 27]. Навіть безсимптомний бактеріальний вагіноз у жінок репродуктивного віку має серйозні акушерські та гінекологічні наслідки [19].

Рецидиви бактеріального вагінозу зумовлені застосуванням антибіотиків; рецидивуванню сприяють персистенція інфекції, повторні контакти з асоційованими з бактеріальним вагінозом мікроорганізмами чи нездатність лактобактерій повторно колонізувати піхву [3].

Менопауза також сприяє виникненню бактеріального вагінозу; порушення діяльності фізіологічної мікробіоти може відігравати роль у патогенезі захворювань, пов'язаних із менопаузою (зокрема, остеопорозу, раку молочної залози) [7].

Діагноз бактеріального вагінозу можна встановити, звернувши увагу на щонайменше 3 із 4 критеріїв Амсея: рідкі білі виділення, ключові клітини при мікроскопії, рН піхви $>4,5$ та рибний запах при застосуванні гідроксиду калію [4].

З огляду на поширеність бактеріального вагінозу та ризики, пов'язані з операцією в жінки з нелікованим бактеріальним вагінозом, пацієнткам, котрі перенесли гістеректомію, хірургічний аборт і потенційно кесарів розтин, рекомендують проходити скринінг на бактеріальний вагіноз [27].

Терапія бактеріального вагінозу

Показанням для лікування бактеріального вагінозу є наявність клінічної симптоматики. Переваги терапії для невагітних – зменшення ознак інфекції та вагінальної симптоматики; інші потенційні переваги лікування: зниження ризику зараження *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, ВІЛ, ВПЛ, ВПГ-2 [26].

Серед напрямів терапії бактеріального вагінозу (табл. 1): пробіотики, трансплантація вагінального мікробіому, модуляція рН і руйнування біоплівки. Поведінкові зміни, які можуть допомогти, передбачають припинення куріння, використання презервативів і гормональну контрацепцію. Додаткові стратегії: модифікація дієти, використання ефірних олій тощо [4].

Хоча антибіотики – ефективний терапевтичний варіант у короткостроковій перспективі, рецидивування інфекції усе ще залишаються серйозною проблемою [23].

Стандартна терапія бактеріального вагінозу передбачала застосування кліндаміцину та метронідазолу. Однак до цих засобів сформувалася резистентність, що є однією із причин рецидивування бактеріального вагінозу в загальній популяції до 40-50% на рік [1].

Хоча згідно з результатами III фази клінічного дослідження застосування 1,3% вагінального гелю метронідазолу на 21-й день було ефективнішим за плацебо (37,2 проти 26,6%; $p=0,01$) [25], відповідно до нещодавно опублікованого систематичного огляду й мережевого метааналізу (включено результати 42 досліджень, загалом взяли участь 8382 пацієнтки) встановлено, що для лікування бактеріального вагінозу може бути ефективною альтернативою використання орнідазолу, котрий виявився ефективнішим за кліндаміцин і секнідазол; у метронідазолу ефективність була нижчою, ніж у пробіотиків [11]. Тинідазол, секнідазол,

орнідазол (як і метронідазол) належать до нітроїмідазолів, котрі відрізняються тривалішим (порівняно з метронідазолом) періодом напіввиведення (10-15; 17-28,8; 11-14 год відповідно), що дозволяє застосовувати їх 1 р/добу.

Таблиця 1. Найпоширеніші втручання для лікування та/або профілактики бактеріального вагінозу [4]			
Втручання	Механізм дії	Приклад	Клінічна ефективність
Антибіотикотерапія	Порушення синтезу білка в бактерій	Метронідазол, кліндаміцин	Висока
Трансплантація вагінального мікробіому	Зовнішній мікробіом сприяє відновленню мікробіому вагіни	Трансплантація вагінального мікробіому	Низька
Модуляція рН	Модуляція вагінального рН з його зниженням, сприяючи середовищу, в якому бактерії, пов'язані з бактеріальним вагінозом, погано ростуть	Молочна кислота, вітамін С	Помірна
Руйнування біоплівки	Руйнування біоплівок потогенних мікроорганізмів, що підвищує чутливість бактерій до антибактеріальних впливів	Борна кислота	
Астодример вагінальний гель	Помірна		
Пробіотики	Реколонізація вагіни із застосуванням лактобацил	Оральне або вагінальне використання пробіотиків	Від низької до помірної
Дієта	Модуляція імунної відповіді організму на бактеріальний розвиток та/або взаємодія між шлунково-кишковими та вагінальними мікробіомами	Зменшення споживання цукру та жиру, додаткове введення в організм вітамінів А, С, Е, D	Від низької до помірної
Бар'єрна контрацепція	Запобігання проникненню бактерій у середовище піхви	Використання презервативів	Помірна
Гормональна контрацепція	Імунорегуляція естрогеном і прогестероном та/або зменшення менструації	Гормональні контрацептивні таблетки	Помірна
Обмеження куріння	Зміна вагінальної мікробіоти та потенційне збільшення біогенних амінів	Обмеження куріння	Від низької до помірної

Нездатність відновити мікробну спільноту, збагачену лактобацилами, є імовірною причиною того, що антибіотики не змогли забезпечити довгострокове лікування рецидиву бактеріального вагінозу [3]. Саме тому для його лікування використовують пробіотики (живі мікроорганізми) з їжею або добавками чи вагінально. Пробіотичні лактобактерії широко використовуються як альтернатива чи доповнення до традиційної антибіотикотерапії для лікування вагінальних інфекцій і відновлення вагінального мікробіому [13, 29].

Продовження на стор. 18.



М.В. Хайтович, д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ;
І.М. Волошина, к.м.н., Київський національний університет технологій та дизайну

Синбіотична підтримка в лікуванні та профілактиці бактеріального вагінозу

Продовження. Початок на стор. 17.

Як відомо, ідеальний пробіотик повинен мати певні характеристики: це має бути штам, здатний чинити позитивний вплив на організм людини (наприклад, більша стійкість до хвороб); він має існувати у формі живих клітин (бажано у значній кількості), бути безпечним, неінвазивним, непатогенним і нетоксичним, а також мати можливість виживати та бути стійким у кишковому середовищі, крім того, має бути стабільним і здатним до довгострокової життєздатності [18].

Вважається, що пробіотики, що містять лактобацили, можуть бути корисними як для лікування, так і профілактики рецидиву бактеріального вагінозу шляхом реколонізації вагінальної мікробіоти [14]. Доведено, що застосування пробіотиків, які колонізують вагінальний тракт, може бути важливим для підтримки нормального здоров'я сечостатевої системи, а також для запобігання інфекціям або їхнього лікування [8, 21, 32], зокрема, після антибіотикотерапії [3, 5].

За бактеріального вагінозу вивчалася ефективність пробіотиків при використанні одного штаму або комбінації *Lactobacillus spp.* і *Bifidobacterium spp.* перорально чи вагінально, а також пробіотиків разом з антибіотиками для відновлення мікрофлори піхви внаслідок бактерицидної дії антибіотиків [12].

Невдачі лікування та частота рецидивів бактеріального вагінозу залишаються високими, незважаючи на стандартне лікування антибіотиками [12]. У систематичному огляді літератури наведено результати 7 досліджень використання винятково багатостамних пробіотиків для лікування бактеріального вагінозу. Передбачалося, що використання мультиштамного *Lactobacillus spp.* забезпечить синергетичний ефект, який зумовить ерадикацію патогенних організмів, наявних у піхві, посилення колонізації та надання протекції. У 3 дослідженнях вводили пробіотики в пероральній формі. Перше дослідження було рандомізованим контрольованим перехресним, у якому учасниці мали застосовувати або пробіотик 1, або пробіотик 2, що містив 3 субштами *Lactobacillus crispatus*, який вживали протягом 1 тиж із 2-тижневим періодом виведення. Ті, хто розпочинали із пробіотиків, пізніше отримували плацебо та навпаки. Пацієнтки, які приймали пробіотик 2, мали значне зниження оцінки за шкалою Nugent ($p=0,002$). У другому дослідженні вводили пробіотики із 2 штамів, що містили *Lactocaseibacillus rhamnosus* GR-1 і *Lactobacillus reuteri* RC-14, протягом 6 тиж, а це сприяло значному відновленню ($p<0,001$) до збалансованої флори в 61,5% жінок. Вагінальна мікрофлора все ще залишалася нормальною в 51,1% суб'єктів протягом подальших 6 тиж порівняно з лише 20,8% учасниць, які отримували плацебо [12].

Результати 2 досліджень продемонстрували, що види бактерій можуть бути спільними для кишкового та вагінального трактів [16].

Вважається, що пероральні пробіотики можуть досягти вагінального мікробіому через шлунково-кишковий тракт (рис. 1). Пробиотики здатні прилипати до вагінальних

епітеліальних клітин, формувати захисний шар (біоплівку), що забезпечує бар'єр проти інфекційних патогенів. Пробиотики також сприяють утворенню молекул клітинної передачі, що регулюють сигнал «молекула-молекула» на слизовій оболонці, яка діє як бар'єр для вироблення протизапальних цитокінів [20].

За результатами рандомізованого контрольованого дослідження ($n=544$) встановлено, що в пацієнок із бактеріальним вагінозом, які приймали пероральні пробіотики, через 6 тиж спостерігалось краще відновлення збагаченої лактобацилами вагінальної мікробіоти, ніж у групі плацебо (61,5 проти 26,9%) [30].

Нещодавно опубліковані результати клінічних досліджень також свідчать про сприятливий вплив перорального застосування пробіотиків при вагінальних інфекціях [18].

У 1995 році Гібсон і Роберфрід запровадили термін «синбіотик» для опису комбінації пробіотиків і пребіотиків, які діють синергетично. Основна мета такої комбінації – покращення виживання пробіотичних мікроорганізмів у шлунково-кишковому тракті. Серед деяких штучно вироблених пребіотиків – лактулоза, галактоолігосахариди, фруктоолігосахариди, мальтоолігосахариди, циклодекстрини та лактосахароза. Лактулоза становить значну частку вироблених олігосахаридів (до 40%). Фруктани, як-от інулін і олігофруктоза, вважаються найбільш використовуваними й ефективними щодо багатьох видів пробіотиків. Найпопулярнішим у синбіотичних продуктах є поєднання бактерій роду *Bifidobacterium* або *Lactobacillus* із фруктоолігосахаридами. Пребіотики підвищують стійкість пробіотиків до умов середовища (рН, температура, оксигенація). Описано 2 способи синбіотичної дії: покращення життєздатності пробіотичних мікроорганізмів; надання специфічних оздоровчих ефектів. Результати досліджень, проведених у рамках проекту SYNCAN, фінансованого Європейським Союзом, підтвердили антиканцерогенні властивості синбіотиків. Виявилося, що розробка біотерапевтичних формул, котрі містять як відповідні мікробні штами, так і синергетичні пребіотики, може зумовити посилення пробіотичного ефекту в тонкому та товстому кишечнику. Ці «підсилені» пробіотичні продукти можуть бути ще ефективнішими, а їхній захисний і стимулювальний ефект перевершує їхні компоненти, що вводяться окремо [15]. Саме тому останнім часом для лікування бактеріального вагінозу перевага надається комплексним препаратам, що пояснюється комплексом факторів: невідомою етіологією бактеріального вагінозу, постійно змінюваним складом мікроорганізмів, якісною (а не кількісною) діагностикою, високим рівнем невдач/рецидивів при лікуванні раніше запропонованими методами, зростанням резистентності флори до кліндаміцину і метронідазолу.

Проведено дослідження, метою якого було вивчення показників відновлення, росту та спроможності продукування молочної кислоти пробіотичними видами *Lactobacillus* у комбінації з різними пребіотиками, а також без них. Як зразок синбіотика із фруктоолігосахаридом (препарат № 1) використали таку комбінацію: *Lactobacillus acidophilus* $2,0 \times 10^9$, *Lactobacillus rhamnosus* $2,0 \times 10^9$, *Lactobacillus casei* $1,0 \times 10^9$, *Lactobacillus reuteri* $2,0 \times 10^9$, *Lactobacillus plantarum* $1,0 \times 10^9$, *Lactobacillus fermentum* $1,0 \times 10^9$, *Bifidobacterium bifidum* $1,0 \times 10^9$ (загальний уміст в 1 капсулі $10,0 \times 10^9$ КУО), фруктоолігосахарид 100 мг (дієтична добавка Пробіс Феміна, тверді желатинові капсули № 30 виробництва «Евертджен Лайф Саенсиз Лімітед», Індія). Препарат № 2: синбіотик із мальтодекстрином. Комбінація: *Lactobacillus gasseri* LMG 26661 – 2×10^9 КУО, *Lactobacillus crispatus* DSM 24619 – 1×10^9 КУО, *Bifidobacterium breve* DSM 16604 – 1×10^9 КУО, *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53103 – 1×10^9 КУО (загальний уміст в 1 капсулі $5,0 \times 10^9$ КУО), лактоферин – 100 мг, допоміжні речовини: мальтодекстрин тощо (дієтична добавка Екобіол В.В., капсули № 20 виробництва «Сенсілаб СКА», Польща). Препарат № 3: комплекс пробіотичних видів без пребіотиків – *Lactobacillus crispatus* 4×10^9 КУО; *Lactobacillus gasseri* 2×10^9 КУО; *Lactobacillus jensenii* 2×10^9 КУО; *Lactobacillus rhamnosus* 2×10^9 КУО; *Lactobacillus acidophilus* 1×10^9 КУО в загальному вмісті 1 капсули $11,0 \times 10^9$ КУО

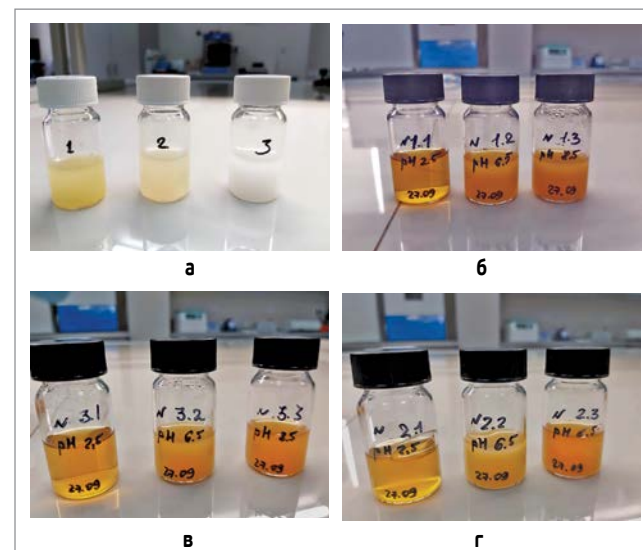


Рис. 2. Досліджувані препарати при глибинному вирощуванні: а – вміст капсули препаратів № 1-3 у фізіологічному розчині; б, в, г – препарати № 1-3, вирощені на МРС за різних рН (2,5; 6,5 та 8,5)

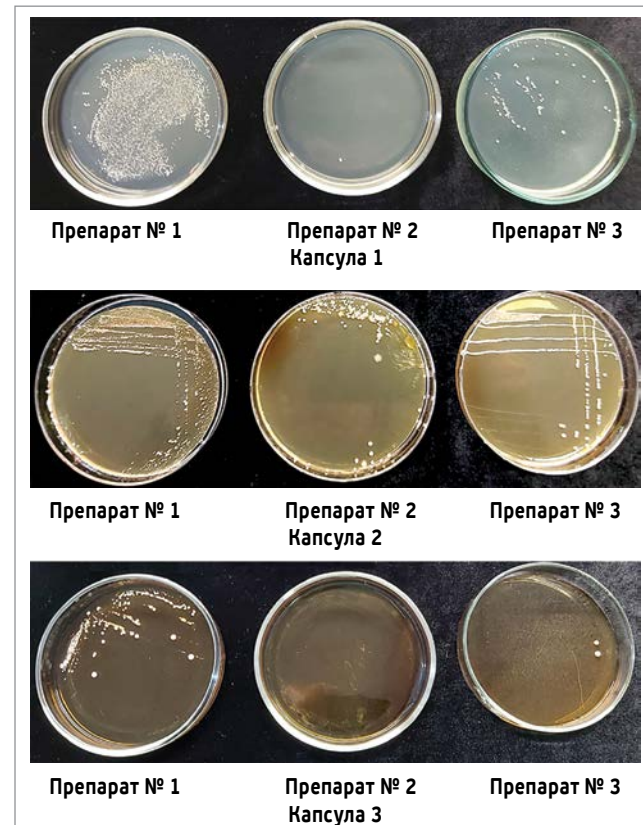


Рис. 3. Ріст лактобацил, що містяться в препаратах № 1-3 після 2 год відновлення у фізіологічному буфері (висяні на середовище МРС)

(дієтична добавка Флоріум-А, капсули № 28 виробництва «Ананта Медікеар Лімітед», Індія).

Спочатку дослідили приріст біомаси досліджуваної пробіотичної добавки за умов, що імітують кисле (рН 2,5), нейтральне (рН 6,5) та лужне (рН 8,5) середовище різних відділів травного тракту: шлунка, тонкого і товстого кишечника (методом зміни оптичної густини культивованих композицій).

Готували рідке середовище МРС-бульйон із різним значенням рН. Середовище готували згідно з інструкцією виробника, стерилізували за температури 121 °С упродовж 15 хв. Перед стерилізацією рН середовища доводили до значень рН 2,5 (варіант 1), рН 6,5 (варіант 2), рН 8,5 (варіант 3). Після стерилізації розливали по віалам і витримували добу в термостаті за температури 37 °С упродовж 24 год для впевненості, що немає сторонньої мікрофлори. Віали засівали по 10% культур 3 різних капсул препаратів № 1-3, які попередньо відновлювали у фізіологічному розчині упродовж 2 год. Глибинне культивування проводили в орбітальному шейкер-інкубаторі ES 20/60 BIOSAN за температури 37 ± 1 °С, а також інтенсивно перемішували (160 об./хв) упродовж 24 год.

Аналіз оптичної густини в пробах проводили за допомогою лабораторного спектрофотометра ULAB 102 UV за довжин хвилі (λ) 600 нм.

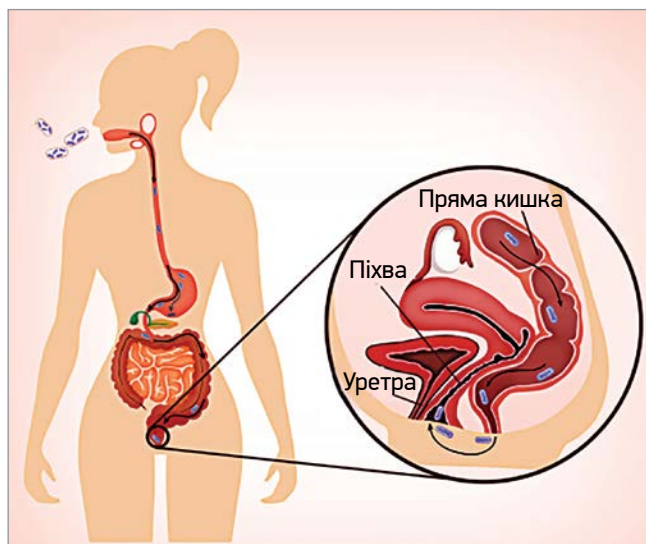


Рис. 1. Надходження пробіотичних бактерій до піхви при оральному застосуванні [14]

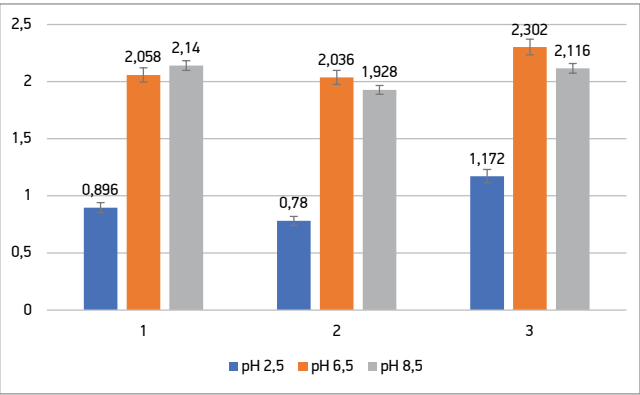


Рис. 4. Приріст біомаси за оптичною густиною 3 рандомних капсул препарату № 1, вирощених на середовищі МРС за різних значень рН

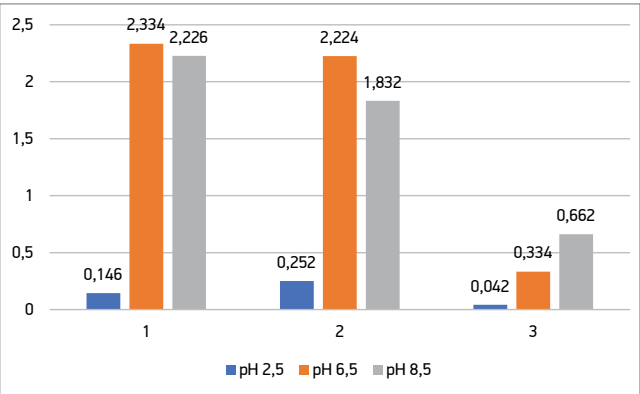


Рис. 5. Приріст біомаси за оптичною густиною 3 рандомних капсул препарату № 2, вирощених на середовищі МРС за різних значень рН

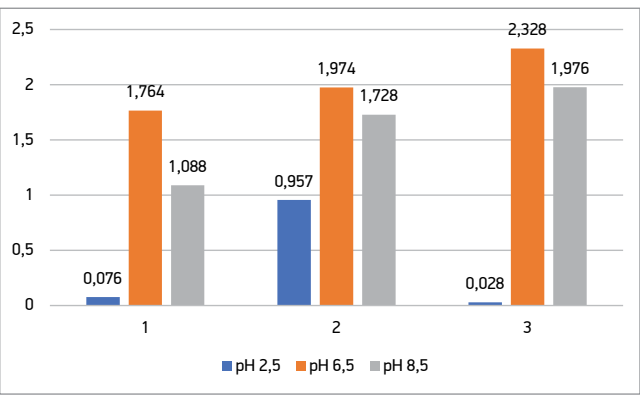


Рис. 6. Приріст біомаси за оптичною густиною 3 рандомних капсул препарату № 3, вирощених на середовищі МРС за різних значень рН

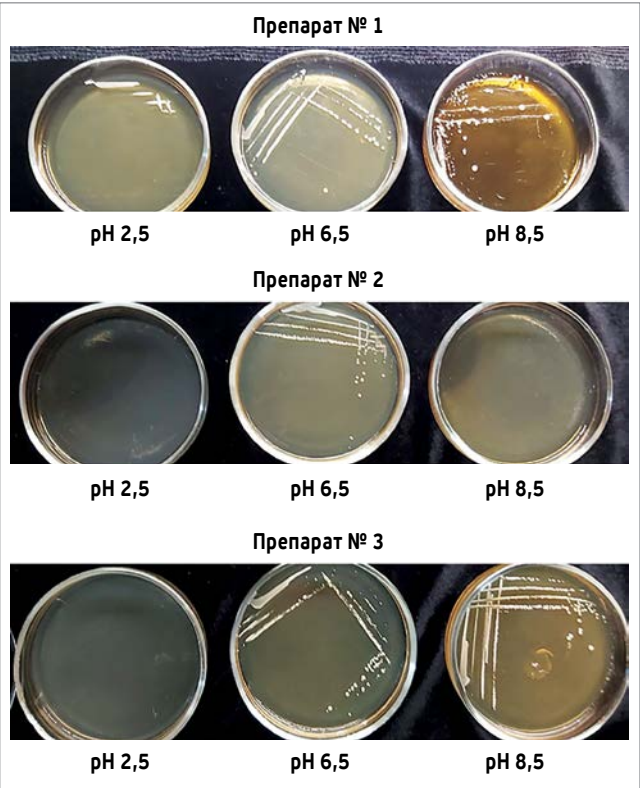


Рис. 7. Ріст лактобацил, що містяться в препаратах № 1-3 після 24 год відновлення в середовищі МРС (висіяні на середовище МРС), із різних значень рН

Приріст біомаси досліджуваної пробіотичної добавки за умов, що імітують кисле (рН 2,5), нейтральне (рН 6,5) та лужне (рН 8,5) середовище різних відділів шлунка і кишечника, оцінювали за зміною оптичної густини культивованих композицій (рис. 2). Дослідження проводили із 3 різними капсулами однієї дієтичної добавки (досліди 1-3). Отримані результати представлені на рисунках 4-9. У всіх досліджуваних зразках препаратів № 1-3 визначали кількість молочної кислоти, що синтезують бактерії

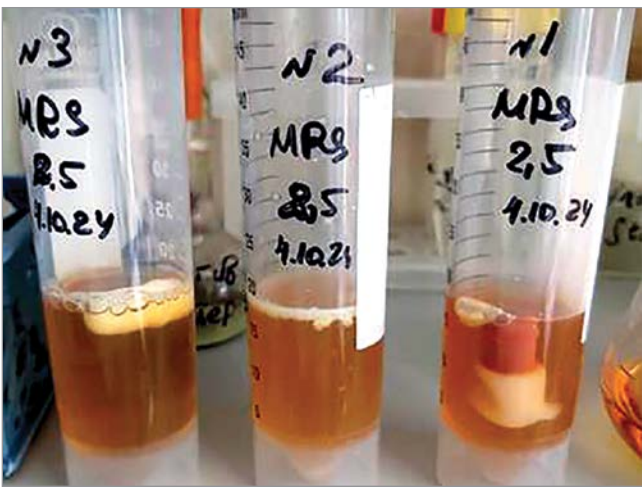


Рис. 8. Розчинність капсул препаратів у середовищі МРС із рН 2,5: № 1 – розчинилася за 30 хв, № 2 – за 10 хв, № 3 – за 60 хв

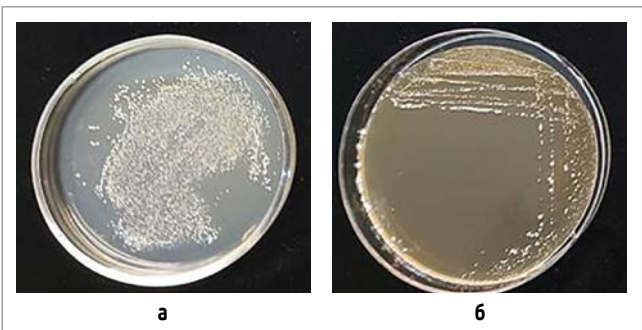


Рис. 9. Ріст лактобацил, що містяться в дієтичних добавках, після 2 год відновлення (висіяні на середовище МРС) (рН 6): а – відновлювалися у фізіологічному буфері та висівали методом розведення; б – відновлювали в середовищі МРС і висівали за методом Голда

Lactobacillus. Для цього регенеровані клітини пересівали глибинним способом на середовище МРС-бульйон із рН 2,5; 6,5 та рН 8,5. Через 48 год культивування перевіряли кількість накопичення молочної кислоти (табл. 2).

Таблиця 2. Накопичення молочної кислоти лактобактеріями при рості на середовищі МРС-бульйон із різних значеннями рН			
Препарат	№	Значення рН	Кількість молочної кислоти, г/л
1	1.1	2,5	5,83
	1.2	6,5	15,71
	1.3	8,5	15,58
2	2.1	2,5	0,85
	2.2	6,5	14,77
	2.3	8,5	11,50
3	3.1	2,5	1,81
	3.2	6,5	14,53
	3.3	8,5	13,39

Під час аналізування даних можна дійти висновку, що всі досліджувані дієтичні добавки здатні відновлюватися за 24 год у середовищі МРС-бульйон за нейтрального (рН 6,5) та лужного значення (рН 8,5). Також слід зазначити, що препарат № 1 (Пробіс Феміна) показав кращі результати при вирощуванні його на середовищі МРС зі значенням рН 2,5, що є не дуже сприятливим для росту цих культур. Також слід зазначити, що оптична густина 3 випадково обраних капсул дієтичної добавки була практично стабільною в межах значення рН. Це свідчить про якість та стабільність зазначеної кількості мікроорганізмів у кожній капсулі 1 білістера.

Також проводили дослідження зазначених 3 дієтичних добавок поверхневим методом. Бактерії *Lactobacillus* досліджуваної дієтичної добавки Пробіс Феміна відновлювалися за 2 год як у середовищі МРС (рН 6,5), так і у фізіологічному розчині. Це свідчить про те, що вони зможуть відновитися в організмі людини. Під час аналізу отриманих результатів можна дійти висновку, що середня кількість життєздатних клітин, котрі знаходяться в 1 капсулі Пробіс Феміна, становить не менше 10⁹ (як і зазначається виробником). Оскільки обидва методи показали відповідний результат, необхідно зазначити, що кількість життєздатних лактобактерій для усіх рандомних капсул дієтичної добавки була в межах похибки 5% при оживленні (як у фізіологічному розчині, так і в збагаченому середовищі МРС).

Також усі досліджувані капсули добавки, що містять *Lactobacillus*, визначали на здатність синтезувати кількість молочної кислоти. Для цього регенеровані клітини

пересівали глибинним способом на середовище МРС-бульйон із рН 2,5; 6,5 та рН 8,5. Через 48 год культивування перевіряли кількість накопичення молочної кислоти. Вирощували культуру, як описано вище, крім того, через 48 год росту на середовищі МРС при 37 °С перевіряли накопичення молочної кислоти за допомогою методу Бюхнера.

Представлено результати накопичення молочної кислоти при рості лактобактерій препаратів № 1-3 на середовищі МРС-бульйон із різними значеннями рН (2,5; 6,5; 8,5). Слід зазначити, що найкраще *Lactobacillus* синтезують молочну кислоту на 48 год росту при рН-середовищі 6,5 та 8,5. Однак на середовищі з рН 2,5 в препаратах № 1 та 2 майже не спостерігалось накопичення біомаси, отже, молочної кислоти утворювалося дуже мало (0,85 і 1,81 г/л відповідно). Лактобактерії, які входять до складу препарату № 1, проявили більшу стійкість до кислого середовища, адже кількість накопичення молочної кислоти становила 5,83 г/л. Також слід зазначити, що *Lactobacillus* препарату № 1 (Пробіс Феміна) синтезують достатню кількість молочної кислоти на середовищі з рН 6,5 та 8,5 за 48 год, а саме 15,71 і 15,58 г/л відповідно.

Продемонстровано розпадання капсул препаратів № 1-3 у середовищі МРС із рН 2,5. Капсула препарату № 1 (Пробіс Феміна) розчинилася за 30 хв, тоді як № 2 – за 10 хв. Цілісність капсули препарату № 3 зберігалася 60 хв.

З огляду на лабораторні дані *Lactobacillus*, які входять до складу Пробіс Феміна (препарат № 1), є найстійкішими до відновлення та росту середовища шлунково-кишкового тракту: вони відновлювалися за 24 год у середовищі МРС-бульйон за нейтрального (рН 6,5) та лужного значення (рН 8,5). Також слід зазначити, що препарат № 1 показав найкращі результати при вирощуванні його на середовищі МРС зі значенням рН 2,5 (що імітує кисле середовище шлунка), тоді як препарати № 2 та 3 виживали, але не накопичували значного рівня біомаси. Оптична густина 3 випадково обраних капсул з 1 білістера препаратів № 2 та 3 відрізнялася, тоді як така різних 3 капсул препарату № 1 була практично стабільною в межах значення рН. Це свідчить про якість та стабільність зазначеної кількості мікроорганізмів у кожній капсулі 1 білістера. Лактобактерії Пробіс Феміна порівняно з такими препаратів № 2 та 3 синтезують більше молочної кислоти на середовищі з рН 6,5 і 8,5 за 48 год, а саме 15,71 і 15,58 г/л відповідно.

Ефекти дієтичної добавки Пробіс Феміна вивчали в 68 пацієнток репродуктивного віку, які отримували синбіотик за такою схемою: по 1 капсулі орально 2 р/день після вживання їжі протягом 15 днів. Середній вік хворих становив 30,5 року (у випробуванні брали участь жінки віком від 18 до 43 років) [2].

Пацієнток рандомно розподілили на 2 групи, зіставні за віком і характером ураження геніталій: 1-ша група включала 34 хворих, які отримували пробіотичні мікроорганізми під час і після основної терапії кольпіту; до 2-ї групи входили 34 жінки, яким Пробіс Феміну призначали лише після завершення основного лікування вагінальної інфекції. Нормофлора вагінального біотопу після закінчення 15-денного курсу застосування Пробіс Феміни була відновлена в 33 жінок (97,1±2,0%; p<0,05) 1-ї групи та в 30 осіб (88,2±3,5%; p<0,05) 2-ї групи. Це свідчить про більшу ефективність двоетапної схеми у відновленні біоценозу піхви [2].

Висновки

Отже, бактеріальний вагіноз – одне з найпоширеніших інфекційних захворювань жінок. Навіть за безсимптомного перебігу він суттєво впливає на репродуктивні функції, знижуючи якість життя жінки, спричиняючи безпліддя, передчасні пологи, запальні захворювання органів малого таза, передчасний розрив плодових оболонок і викидень.

Пробіотики вважаються перспективним засобом для профілактики рецидивів бактеріального вагінозу, забезпечуючи відновлення вагінального мікробіому. Комплексна дієтична добавка Пробіс Феміна, що містить 7 штамів лактобацил і біфідобактерій та пребіотик фруктоолігосахарид, довела свою дієвість як в експериментальних дослідженнях, продукуючи більшу кількість молочної кислоти, ніж дієтичні добавки порівняння, так і в клініці, сприяючи відновленню вагінального мікробіому залежно від методології використання у 88-97% пацієнток із бактеріальним вагінозом.

Список літератури знаходиться в редакції.



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал

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

Ми у соцмережах:



[@MedicnaGazetaZdorovaUkraini](#)



[t.me/HealthUAcom](#)



[@healthUAcom](#)





Стандарт медичної допомоги

«Рак молочної залози»

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

Продовження. Початок у № 2.

3. Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Пацієнткам проводяться контрольні візити що 3-4 міс у перші 2 роки (що 6 міс для пацієнток низького ризику та з наявністю/відсутністю протокової карциноми *in situ*), що 6-8 міс від 3 до 5 років і щорічно після цього (залежно від ризику рецидиву та потреб пацієнток).

2. Щорічно пацієнткам виконується двобічна (після органозберігальної операції) та/або контралатеральна мамографія (після мастектомії) з УЗД. МРТ молочної залози проводиться таким категоріям пацієнток:

- молодого віку з щільною тканиною молочної залози (категорія D/4);
- з виявленою мутацією генів BRCA1/2;
- після встановлення імплантів.

3. У безсимптомних пацієнток лабораторні або візуалізаційні тести (аналіз крові, рентген грудної клітки, сканування кісток, УЗД печінки, КТ, ФДГ-ПЕТ-КТ) або визначення будь-яких пухлинних маркерів, як-от CA15-3 або СЕА, призначати не рекомендовано.

4. З метою контролю потенційних побічних ефектів безсимптомним пацієнткам, які приймають ЕТ, призначають лабораторні дослідження крові: загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, креатинін, лужна фосфатаза, ГГТ, білок), CA15-3, УЗД, якщо неможливо клінічно оглянути пацієнтку.

5. У пацієнток, які приймають ІА чи проходять пригнічення функції яєчників, регулярно визначають щільність кісткової тканини.

6. Пацієнткам з МРМЗ контроль лікування проводиться залежно від біології пухлини, клінічних даних, отриманої терапії та поширеності метастатичного процесу.

7. Пацієнтки з генетично зумовленим РМЗ потребують особливої уваги та спостереження. Залежно від визначеної мутації вони потребують консультацій і спостереження гінекологів, онкологів з огляду на ризик розвитку іншого онкологічного захворювання.

Бажані

8. Надається консультація пацієнткам щодо здорового способу життя, включно з модифікацією дієти та фізичними вправами, щодо довгострокових проблем виживаності, включно з психологічними проблемами та проблемами, пов'язаними з роботою, сім'єю й сексуальністю.

9. За потреби пацієнтки направляються до спеціалізованих реабілітаційних установ і послуг.

Додаток 1

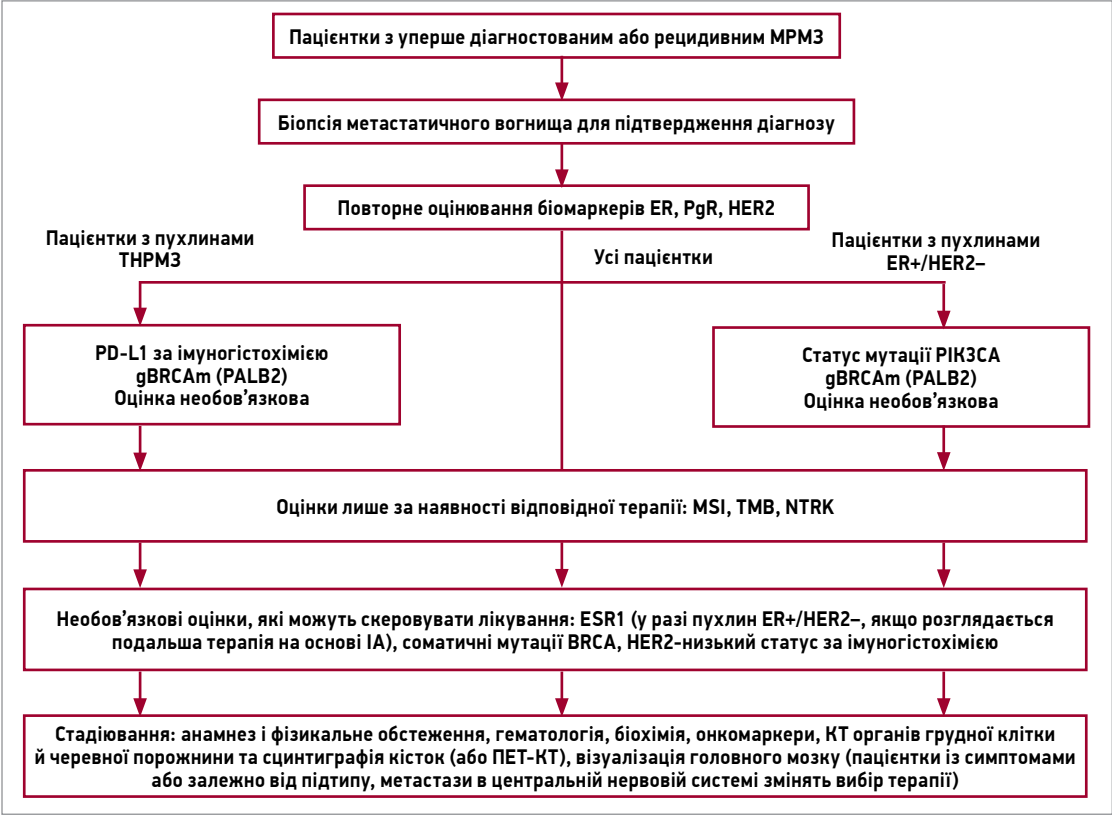


Рис. 1. Діагностичне обстеження та визначення стадії МРМЗ

Примітки: ESR1 – рецептор естрогену-1; MSI – мікросателітна нестабільність; NTRK – кіназа рецептора нейротрофічного тирозину; PD-L1 – ліганд рецептора запрограмованої клітинної загибелі-1; TMB – мутаційний тягар пухлини.

Додаток 2

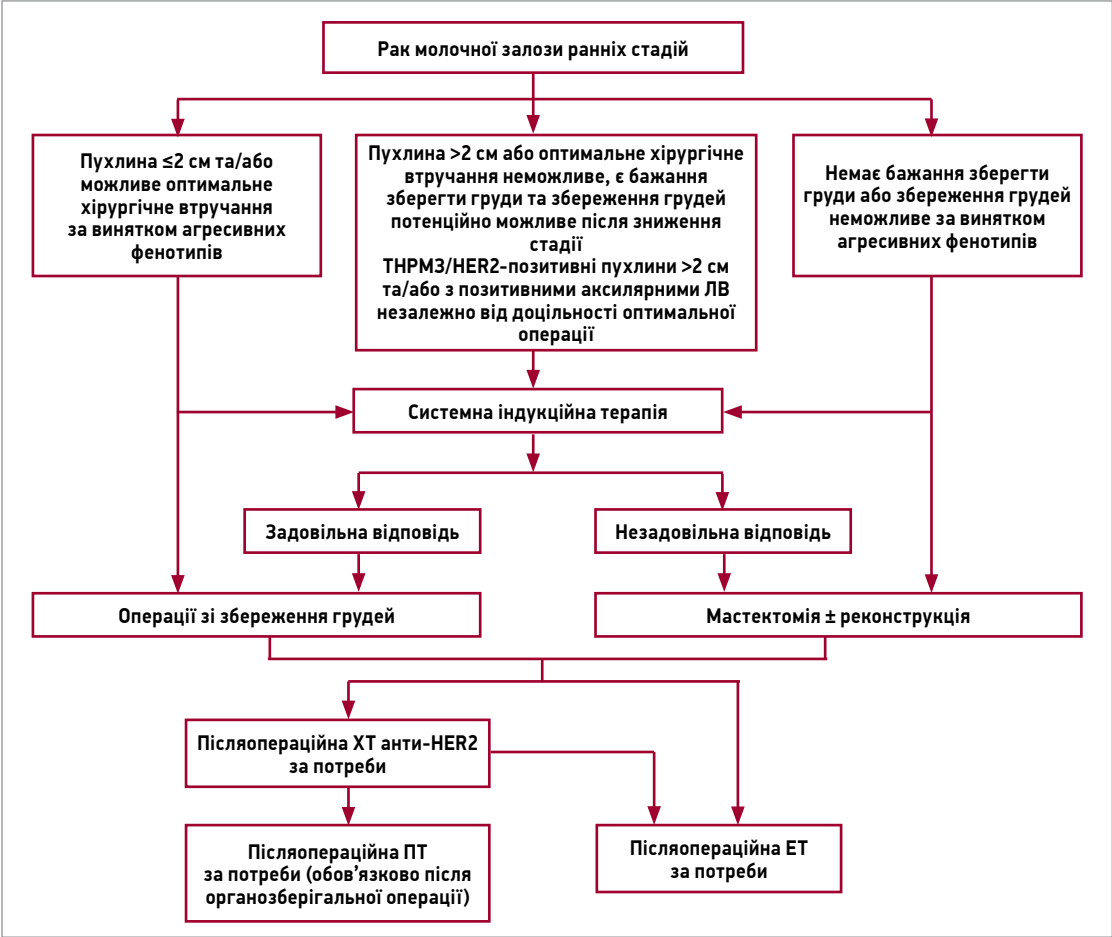


Рис. 2. Алгоритм лікування раннього РМЗ

Додаток 3

Характеристика вісцерального кризу

Вісцеральний криз – це серйозне порушення функції внутрішніх органів, за якого є клінічні симптоми, дані лабораторних досліджень свідчать про швидке погіршення стану пацієнта. Вісцеральним кризом не є просто наявність вісцеральних метастазів, як солітарних, так і олігометастазів. Вісцеральні метастази, які не впливають на загальний стан хворого, не розглядають як вісцеральний криз. Наявність вісцерального кризу є показанням до призначення терапії зі швидшим настанням ефекту, особливо з огляду на ймовірність того, що змінити терапію в разі прогресування буде неможливо. Отже, вісцеральний криз визначають як виражене порушення функції органів, що оцінюється з огляду на клінічні симптоми, а також результати лабораторних аналізів на тлі швидкого прогресування хвороби.

Таблиця 2. Критерії вісцерального кризу	
Орган	Критерії дисфункції, що відповідають вісцеральному кризу
Печінка	Гіпербілірубінемія >1,5× та/або АСТ й АЛТ >1,5×норми внаслідок швидкого прогресування хвороби та навантаження на печінку, пов'язаного з клінічними симптомами. Тяжка дисфункція (АСТ й АЛТ >200 Од/л або загальний білірубін >1,5 мг/дл), зумовлена метастазами в печінці. Значні метастази, що спричиняють функціональні порушення, гепатоцелюлярну недостатність, підвищений білірубін за відсутності позапечінкової обструкції, значне підвищення трансаміназ
Легені	Лімфангіт із диспное. Респіраторна дисфункція (карциноматозний лімфангіт, SpO ₂ <93% у навколишньому повітрі) або потреба в торакоцентезі. Метастази, що спричиняють лімфангіт, об'ємні метастази в легені або дихальна недостатність
Менінгеальні оболонки	Менінгеальні метастази з ознакою подразнення менінгеальних оболонок. Карциноматоз
Кістковий мозок	Карциноматоз. Панцитопенія. Порушення функції кровотворення
Головний мозок	Симптоматичні метастази в головному мозку
Очеревина	Карциноматоз із симптомами кишкової непрохідності
Інші	Синдром верхньої порожнистої вени, тампонада серця, злоякісна гіперкальціємія

Таблиця 1. Рекомендації щодо системного лікування ранніх підтипів РМЗ		
Субтип	Рекомендована терапія	Коментарі
Люмінальний А-подібний	Лише ЕТ переважно	Розглянути ХТ, якщо великий пухлинний об'єм (≥4 ЛВ, Т3 або вище)
Люмінальний В-подібний (HER2-негативний)	ХТ з подальшою ЕТ переважно	
Люмінальний В-подібний (HER2-позитивний)	ХТ + анти-HER2, потім ЕТ у всіх пацієнток	За наявності протипоказань до застосування ХТ можна розглянути ЕТ + анти-HER2-терапію
HER2-позитивний (нелюмінальний)	ХТ + анти-HER2	
ТНРМЗ (протоковий)	ХТ	

Скорочено й адаптовано відповідно до формату Медичної газети «Здоров'я України». Повний текст документа: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2025/02/smd_195_rak-molochnoyi-zalozy.pdf

Юнона Фармліга — комплексний засіб, компоненти якого мають синергетичні властивості, підсилюють дію один одного та створюють оптимальні умови для підтримки гормонального балансу жіночої репродуктивної системи¹

Прутьняк звичайний

↓ пролактин^{2,3}



Гідрокситриптофан

Нормалізує емоційний стан^{7,8}

Серратіопептидаза

Протинабряковий ефект⁴

Ресвератрол

Антиоксидантний та протизапальний ефекти⁶

Епігалокатехін-3-галат

Антипроліферативний ефект⁵

Спосіб застосування та дози¹

Дорослим вживати 2 рази на добу по 1 капсулі після їди

Характеристика засобу Юнона Фармліга

Склад: сухий екстракт коріння Гірчака японського (*Polygonum cuspidatum* siebold & zucc), що містить 20 % ресвератролу, сухий екстракт зеленого чаю (*Green tea*), що містить 50 % епігалокатехін-3-галату EGCG, желатин яловичий, наповнювач (целюлоза мікрокристалічна), екстракт з насіння грифонії (*Griffonia simplicifolia*), стандартизований до 98 % гідрокситриптофану (5-HTP), серратіопептидаза, оксид цинку, сухий екстракт плодів прутняку звичайного (*Vitex agnus-castus* L., fructus), антиспікаючий агент (магнію стеарат). **Застереження до споживання:** не слід вживати при індивідуальній гіперчутливості до основних складових речовин. Не слід вживати вагітним або жінкам, що годують груддю, жінкам і дітям до 18 років. Люди похилого віку або особи з будь-якими захворюваннями перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарями. Цей продукт не призначений для діагностики, лікування або попередження будь-яких хвороб, не повинен використовуватися як заміна повноцінному раціону харчування. Не рекомендовано споживати більше 300 мг епігалокатехінгалату у вигляді очищеного екстракту з листя зеленого чаю (*Camellia sinensis*) на день. Не слід споживати, якщо ви вживаєте інші продукти, що містять зелений чай, у той самий день. Не слід вживати на порожній шлунок. Не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не споживати капсули із зіпсованої упаковки. Не споживати після строку придатності, зазначеного на упаковці. Перед споживанням обов'язкова консультація лікаря. **Не є лікарським засобом.** Спосіб споживання та рекомендована кількість для щоденного споживання: дорослим вживати 2 рази на добу по 1 капсулі після їди або за рекомендацією лікаря. Капсули не розжовувати, запивати 100 мл води. **Рекомендації до споживання:** Юнона Фармліга успішно поєднує сучасні наукові концепції з традиційними методами у розробці природних засобів для зміцнення здоров'я, спрямованих на підтримку жіночого організму під час різних періодів фізіологічних змін. Складові мають синергетичні властивості, підсилюють дію один одного та створюють оптимальні умови для підтримки гормонального балансу жіночої репродуктивної системи. Епігалокатехінгалат з екстракту з листя зеленого чаю (*Camellia sinensis*) допомагає підтримувати метаболізм на оптимальному рівні. Прутьняк звичайний (*Vitex agnus-castus* L.) допомагає підтримувати жіночий гормональний баланс під час менопаузи та передменструального періоду. 5-HTP із насіння *Griffonia simplicifolia* допомагає підвищити здоровий рівень серотоніну, що сприяє позитивному настрою. Ресвератрол - завдяки своїй антиоксидантній активності сприяє захисту клітин (ДНК, білків і ліпідів) від окисного пошкодження, спричиненого вільними радикалами. Мінімальний термін придатності: краще спожити до кінця дати зазначеної на упаковці; термін придатності - 36 місяців від дати виробництва. Номер партії (серії) виробництва: вказано на упаковці. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C, в сухому та захищеному від світла місці при відносній вологості повітря не вище 75 %. Зберігати у недоступному для дітей місці. Форма випуску: капсули масою 498 мг (mg), № 30, по 10 капсул в блістері, по 3 блістери в упаковці. Виробник: ТОВ "НВЛ "ФІТОПРОДУКТ", провулок Вишневий, буд. 3, м. Харків, 61124, Україна, тел. +38 (066) 439-71-24. Звіт щодо відповідності вимогам чинного українського законодавства та європейських регламентів щодо дієтичних добавок для дієтичної добавки "ЮНОНА ФАРМЛІГА" від ДП "НАУКОВИЙ ЦЕНТР ПРЕВЕНТИВНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ, ХАРЧОВОЇ ТА ХІМІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ІМЕНІ АКАДЕМІКА Л.І.МЕДВЕДЯ МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ УКРАЇНИ" №3/28-А-467-24 від 05.06.2024. Прийняття претензій від споживачів: тел. +38 (044) 334-61-70. Оператор ринку, відповідальний за інформацію про харчовий продукт: ТОВ «ДНІПРОФАРМ», вул. Петра Болбочана, будинок 4-А, приміщення 1, м. Київ, 01014. Країна походження: Україна.

Перелік інформаційних посилань:

1. Текст етикетування дієтичної добавки «Юнона Фармліга»
2. Carmichael A.R. Can Vitex Agnus Castus be Used for the Treatment of Mastalgia? What is the Current Evidence? Evid Based Complement Alternat Med. 2008; 5 (3): 247-50
3. Ibrahim N.A., Shalaby A.S., Farag R.S. et al. Gynecological efficacy and chemical investigation of Vitex agnus-castus L. fruits growing in Egypt. Nat Prod Res. 2008; 22 (6): 537-46
4. Sreelakshmi R. Nair and Subathra Devi. C Serratiopeptidase: An integrated View of Multifaceted Therapeutic Enzyme
5. M. Kciuk, M.Alam ,N. Ali,S.Rashid, P.G owacka, R.Sundaraj, I.Celik, E.Bashir Yahya, A. Dubey, E. Zerroug, R. Kontek "Epigallocatechin-3-Gallate Therapeutic Potential in Cancer: Mechanism of Action and Clinical Implications"
6. T. Meng ,D. Xiao, A. Muhammed , J.Deng , L.Chen, J.He "Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol"
7. Massimo E. Maffei 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology
8. Serotonin and mood regulation in women: L. Young, et al. Psychopharmacology 2007.



Гормональна рівновага в умовах стресу: клінічний приклад руйнації гормонального здоров'я жінки

За матеріалами науково-практичної конференції «Хронічний стрес сьогодення: обрані питання про здоров'я чоловіка та жінки в різні вікові періоди»



О.Г. Яшина

Наприкінці зими в мальовничому куточку Карпат – селі Поляниця – відбулася наукова зустріч у змішаному форматі «Хронічний стрес сьогодення: обрані питання про здоров'я чоловіка та жінки в різні вікові періоди». Лікарі акушери-гінекологи, урологи, ендокринологи долучилися до обговорення впливу стресу на різноманітні аспекти здоров'я, зокрема репродуктивного. Доповіді експертів присвячувалися таким проблемам, як гормональні розлади, сексуальна дисфункція, рецидивувальні бактеріальні інфекції сечових шляхів, менопауза, порушення менструального циклу та ін. У межах заходу слово мала лікар акушер-гінеколог вищої категорії МЦ «Клініка Медіком» і центру планування сім'ї IPF (м. Київ), кандидат медичних наук Олена Григорівна Яшина. Її доповідь стосувалася різноманітних аспектів стресових подій у жінок.

Проблеми стресового генезу є багатогранними; вони впливають на різні аспекти жіночого життя.

- ➔ Серед їхніх проявів і наслідків:
- погіршення короточасної та довготривалої пам'яті;
 - зниження здатності до навчання та творчості;
 - зниження імунної відповіді;
 - набір маси тіла;
 - збільшення діаметра капілярів;
 - підвищення рівня глюкози, розвиток цукрового діабету;
 - підвищення рівня холестерину;
 - підвищення артеріального тиску.

Доповідачка наголосила, що стрес є пусковим фактором розвитку психічних захворювань, тривожних розладів.

Роль тривалого стресу в розвитку порушень менструального циклу

За тривалого стресу підвищується продукування кортиколіберину та вазопресину в паравентрикулярному ядрі гіпоталамуса; за посилення стресового впливу співвідношення цих пептидів змінюється в бік вазопресину. Підвищення тривожності, пов'язане зі зниженням рівня гамма-аміномасляної кислоти, додатково впливає на збільшення активності вазопресину.

В патогенезі стресу, когнітивних та емоційних порушень, асоційованих зі стресом, важливу роль має дисфункція рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA). Гіперпролактинемія, оксидативний стрес, дефіцит магнію, гіпергомоцистемія можуть погіршувати відповідь на дію стресових чинників (Xu K., Chen L., Fu L. et al., 2016).

Порушення менструального циклу, з яким звертається пацієнтка, має бути приводом для дослідження її гормонального профілю. Кортизол може блокувати рецептори прогестерону, підвищуючи в такий спосіб його недостатність у другій фазі менструального циклу, а також здатен впливати на старіння ооцитів. На сьогодні пацієнтки нерідко звертаються з раннім зниженням гормональної активності та раннім формуванням клімактеричних порушень. За статистикою, в 30-40% таких хворих підвищений рівень пролактину (Льовкіна О.Л., Масіброда Н.Г., Мунтян О.А. та ін., 2023).

Вплив стресу на репродуктивну систему

Стрес впливає на різні ланки репродуктивної системи жінки. Значну роль у цьому відіграють підвищений рівень кортизолу, надмірна активність пролактину. Також на тлі цих порушень формується локальне запалення, яке додатково перешкоджає реалізації репродуктивних очікувань. Зниження стероїдогенезу, вплив на лютеоліз є тими наслідками стресу, що руйнують жіноче щастя (Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Тутченко Т.Н., 2016).

Клінічний випадок

Пацієнтка А., 32 роки, скаржиться на тривожність, головний біль, набряки грудних залоз напередодні менструації, збільшення маси тіла загалом та особливо перед менструацією. Протягом останнього часу набрала 15 кг.

Підвищення артеріального тиску – до 140/100 мм рт. ст. Антропометричні параметри свідчать про ожиріння 1 ст.: індекс маси тіла – 31 кг/м², окружність талії – 89 см. Сімейний анамнез: як у пацієнтки, так і в її матері та батька наявна гіперхолестеринемія, яка зумовила серцево-судинні захворювання. Під час обстеження виявлено класичну картину гормональної відповіді на стресові події: підвищення рівня кортизолу (22,4 мг/дл), пролактину – 55,2 нг/мл, надниркових показників – дегідроепіандростерон-сульфат 470 мг/дл, різке зменшення рівня прогестерону (0,746 ммоль/л), що свідчить про недостатність лютеїнової фази. Виявлено також підвищення рівня загального холестерину та коефіцієнту атерогенності.

В цій клінічній ситуації варто звернути увагу на те, що пацієнтка в молодому віці має порушення ліпідного метаболізму. Певні скарги вкладаються в картину передменструального синдрому (ПМС).

ПМС

Чимало симптомів ПМС схожі на гіперпростагландинемію. Під час лютеїнової фази ендометрій виділяє простагландини, а порушення їхньої секреції спричиняє дисменорею та передменструальні симптоми. Метою лікування пацієнток із ПМС є зниження продукування простагландину F2α клітинами ендометрію, релаксація останнього та зменшення вираженості больового синдрому (Tonick S., Muneyyirci-Delale O., 2016; Кравченко О.В., 2017).

Доповідачка зауважила, що передумовами первинної дисменореї є багато чинників, але під час гормонального обстеження пацієнток варто звертати особливу увагу на недостатність лютеїнової фази менструального циклу.

Особливості ведення жінок із гормональними розладами на тлі хронічного стресу

Ведення жінок полягає не лише в гормональному обстеженні, а й у компактній корекції тих станів, з якими звертаються хворі. На старті доцільно застосовувати комбіновані засоби.

Дієтична добавка Юнона Фармліга – негормональний комплексний засіб, розроблений спеціально для підтримки жіночого здоров'я.

➔ Властивості дієтичної добавки обумовлені комбінованим впливом її компонентів (Carmichael A.R., 2008; Ibrahim N.A. et al., 2008; Kciuk M. et al., 2023; Meng T. et al., 2021; Maffei M.E., 2020; Young L. et al., 2007):

- серратіопептидаза – протеолітичний фермент, який сприяє зменшенню набрякового компонента запалення;
- епігалокатехін-3-галат – впливає на диференціацію та апоптоз клітин;
- ресвератрол – речовина, що сприяє зменшенню вироблення прозапальних цитокінів;
- прутняк звичайний – сприяє зменшенню активності пролактину, регуляції менструального циклу, збільшує активність прогестерону;
- 5-гідрокситриптофан – сприяє нормалізації емоційного стану.

Рекомендована добова доза дієтичної добавки Юнона Фармліга (2 капсули) містить наведені в таблиці складові.

Таблиця. Юнона Фармліга, склад 2 капсул (рекомендована добова доза)	
Компонент	Вміст
Сухий екстракт коріння гірчака японського (<i>Polygonum cuspidatum siebold & zucc.</i>), що містить 20% ресвератролу	400 мг (80 мг ресвератролу)
Сухий екстракт зеленого чаю (<i>Green tea</i>), що містить 50% епігалокатехін-3-галату EGCG	200 мг (100 мг EGCG)
Екстракт насіння грифонії (<i>Griffonia simplicifolia</i>), стандартизований до 98% гідрокситриптофану (5-HTP)	40 мг (39,2 мг 5-HTP)
Протеолітичний фермент (серратіопептидаза)	10 мг
Сухий екстракт плодів прутняка звичайного (<i>Vitex agnus-castus L., fructus</i>)	3,8 мг

Властивості складових дієтичної добавки Юнона Фармліга науково підтверджені.

Епігалокатехінгалат (EGCG) з екстракту листя зеленого чаю (*Camellia sinensis*) позитивно впливає на серцево-судинну систему; із цим компонентом пов'язана можливість зменшення ризику серцево-судинних захворювань, він сприяє контролю метаболізму ліпідів і маси тіла. EGCG стимулює витрату енергії, сприяє окисненню жирів, знижує апетит. Відомий потенціал EGCG і зеленого чаю щодо репродуктивного здоров'я.

Прутняк звичайний (*Vitex agnus-castus*) впливає на баланс репродуктивних гормонів, зокрема пролактину, може чинити певний вплив на порушення менструального циклу та прояви ПМС.

Ресвератрол – це поліфенольна сполука, що міститься в деяких рослинах (винограді, арахісі); може впливати на жіночу репродуктивну систему, сприяти нормалізації гормональної регуляції.

Серратіопептидаза – протеолітичний фермент, що сприяє зменшенню набрякового компонента запальної відповіді, яка виникає на тлі гормональних порушень.

5-Гідрокситриптофан – амінокислота (попередник серотоніну), що дозволяє покращити психоемоційний стан, впливаючи на настрій та сон.

Юнона Фармліга є чудовим вибором, адже може бути застосована вже на старті, коли відбувається діагностичний пошук, а лікар визначається з тактикою ведення та гормональної підтримки.

Висновки

Тривалий вплив стресових факторів зумовлює розвиток психоемоційних розладів, гормонального дисбалансу та порушень менструального циклу. Наслідки стресу можуть проявлятися у вигляді порушень ліпідного обміну, а також кардіометаболічних ризиків, що потребує комплексного підходу до діагностики та терапії.

Особливу увагу слід приділяти оцінці гормонального профілю та стану репродуктивної системи пацієнток із проявами стресового генезу.

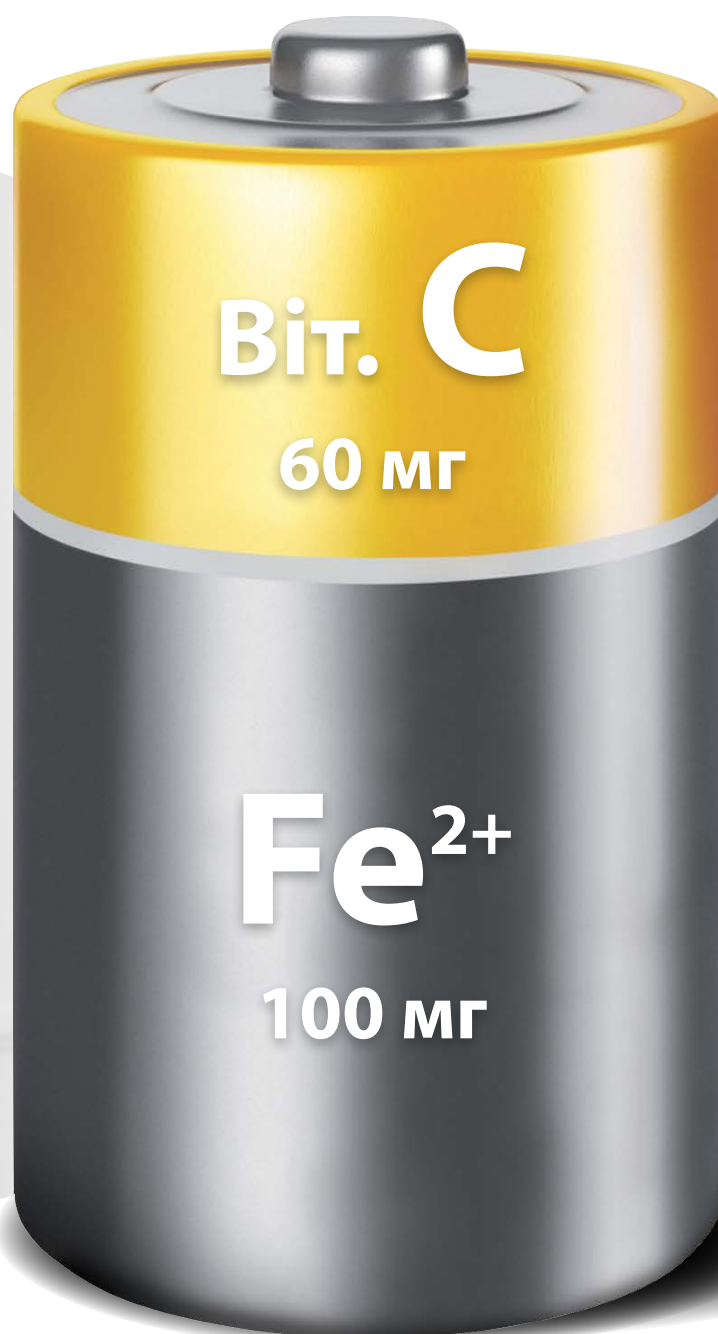
Застосування комбінованих негормональних засобів, як-от Юнона Фармліга, може бути ефективним компонентом ведення таких пацієнток, спрямованого на зменшення негативного впливу стресу.

Підготувала **Наталія Горбаль**



Сорбіфер Дурулес

Заліза сульфат / **кислота аскорбінова**



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

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



Залізодефіцит: діагностичний пошук і лікування з позицій гематолога

За матеріалами НПК «Академія сімейного лікаря»

11-12 березня відбулася наступна подія в рамках навчального циклу «Академія сімейного лікаря». Тема онлайн-зустрічі – шляхи впровадження даних наукових досліджень у клінічну практику. Доповіді фахівців присвячувалися таким питанням, як ведення пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень, запальні та інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів, алергічний риніт, скринінг на рак шийки матки, клінічні дослідження вакцин, дефіцит заліза (ДЗ). Під час заходу свою доповідь «У пошуках заліза» представила асистент кафедри фізіології та патофізіології медичного факультету № 2 Ужгородського національного університету, лікар-гематолог КНП «Лікарня Святого Мартина» Мукачівської міської ради Закарпатської області, PhD Ольга Євгенівна Костенчак-Свистак.



О.Є. Костенчак-Свистак

Залізо є незамінним мікроелементом, який входить до складу ферментів, гемопротеїнів та інших білкових структур, необхідних для клітинного дихання, синтезу ДНК, метаболізму та імунної відповіді. ДЗ порушує ці життєво важливі процеси, що проявляється змінами з боку шкіри та її придатків (нігті, язик), слизових оболонок (зокрема стравоходу), зниженням когнітивних функцій і фізичної витривалості. Пацієнти із ДЗ скаржаться на слабкість, втому, сонливість (Iolascon, Achille et al., 2024).

На залізодефіцитну анемію (ЗДА) страждають ≈2 млн людей у світі. Однак ДЗ є поширенішим; за приблизними даними, до 6 млрд людей у світі мають цю проблему.

Причини зменшення загальних запасів заліза в організмі

Втрата крові – основна причина ДЗ. У таблиці представлено основні стани, що спричиняють ДЗ.

Таблиця. Причини ДЗ (Iolascon, Achille et al., 2024)	
Група причин	Стани чи захворювання
Зниження споживання заліза	Порушення харчування або захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що перешкоджають усмоктуванню заліза Використання препаратів, які порушують засвоєння заліза (інгібітори протонної помпи, нестероїдні протизапальні препарати, антикоагулянти)
Підвищення потреби в залізі	Періоди вагітності, лактації
Збільшення втрат заліза	Кровотеча (рясна менструальна кровотеча, кровотечі з ШКТ)

Підвищений ризик ДЗ характерний для таких груп населення (Iolascon, Achille et al., 2024):

- атлети;
- люди з підвищеним фізичним навантаженням;
- вегетаріанці;
- донори крові;
- будь-яка жінка, в якій є менструації;
- літні особи;
- підлітки;
- діти;
- представники соціально незахищених верств населення.

Діагностика ДЗ

ДЗ можливий навіть до появи змін показників гемоглобіну та еритроцитарних індексів (MCV, MCH). ДЗ визначають за рівнями феритину та насичення трансферину залізом. У пацієнтів із супутніми захворюваннями, що супроводжуються запальними процесами, може бути підвищений феритин, адже він є реактантом гострої фази. В таких випадках діагностувати ДЗ можна за показником насичення трансферину залізом. Перед тим, як ДЗ вплине на кровотворення, нестача заліза негативно позначається на синтезі міоглобіну, ДНК, процесах мітохондріального дихання, гемічному і негемічному синтезі ферментів, тому дуже важливо лікувати пацієнтів із ДЗ до того, як це проявиться анемією.

Діагностичний пошук у пацієнтів із ДЗ

У хворих із ДЗ симптоми можуть бути відсутні роками. Якщо вони є, ці прояви неспецифічні: втома, млявість, озноб, задишка, шум у вухах, блідість, прискорене серцебиття, синдром неспокійних ніг, біль голови. Саме тому нерідко ДЗ не діагностують вчасно, а стан пацієнтів продовжує погіршуватися.

Надзвичайно важливим є пошук причини ДЗ. Часто це хронічні захворювання. Обов'язково проводять загальний аналіз сечі з метою виключення хронічної крововтрати із сечовидільної системи. Нирково-клітинна карцинома – це рідкісне захворювання, яке теж може бути причиною хронічної крововтрати.

Дослідження ШКТ при ЗДА виявляє потенційно значущу патологію приблизно в 1/3 випадків. Обстеження верхніх і нижніх відділів ШКТ (гастроскопія, колоноскопія) рекомендують проводити одночасно.

Патологія ШКТ, асоційована із ДЗ:

- неопластичний процес (аденокарцинома товстої кишки);
- виразкова хвороба;
- запальні захворювання кишечника;
- паразитарна інвазія;
- атрофічний гастрит.

Якщо колоноскопію провести неможливо, альтернативою є КТ-ентерографія – неінвазивний метод, що не потребує седації. Його недоліком є необхідність у біопсії та гістологічному дослідженні, якщо виявлена патологія.

Обстеження ШКТ у пацієнтів із ЗДА насамперед здійснюється для виключення онкопатології, найбільший ризик якої є у чоловіків, а також у жінок у постменопаузі. Під час обстеження ШКТ знаходять й інші причини ЗДА. В молодих пацієнток з анемією, котру складно лікувати, також варто обстежувати ШКТ.

Пацієнтів із ЗДА можна класифікувати за ризиком раку ШКТ на основі таких даних, як вік, стать, показник MCV і концентрація гемоглобіну. Для цього зручно користуватися IDIOM – доступним безкоштовним додатком, розробленим для швидкої оцінки ризику раку ШКТ у пацієнтів із ЗДА. Його перевагою є можливість продемонструвати хворому потенційну користь від дослідження.

ДЗ і целиакія

Целиакія є однією із причин ДЗ. Найчутливіший метод діагностики целиакії – гістологічний. Однак у практиці застосовують і серологічні дослідження – аналіз на антитіла до тканинної трансглутамінази чи ендомізію; ці методи досить чутливі й специфічні. Якщо титр антитіл перевищує вищу межу норми в 10 разів, діагноз у пацієнтів віком <50 років установлюють без біопсії. З віком чутливість серологічних методів знижується, а в ≈2% пацієнтів із целиакією титр антитіл низький. Кожен клінічний випадок слід оцінювати індивідуально; якщо є підозра, що в пацієнта не целиакія, слід провести біспрямовану ендоскопію з дуоденальною біопсією для уточнення діагнозу (Rockey D.C., Altayar O., Falck-Ytter Y. et al., 2020; Hill I.D., 2005; Hopper A.D., Hadjivassiliou M., Hurlstone D.P. et al., 2008).

Тактика ведення пацієнтів із ДЗ

Якщо причину ДЗ виявлено, її слід усунути; якщо її не з'ясовано, хворого скеровують на біспрямовану ендоскопію, призначають залізовмісні препарати й оцінюють гематологічну відповідь. Якщо в пацієнта хороша та стійка відповідь на таку терапію, можна думати про сприятливий прогноз, а подальші обстеження не потрібні. Хворому рекомендовано періодично здавати загальний аналіз крові та аналіз крові на феритин – через 3, 6, 12 та 24 міс.

Якщо жодної патології не діагностовано, а в пацієнта повторно виникає ЗДА чи відповідь на адекватну залізовмісну терапію нестійка, є необхідність у подальшому обстеженні. Можливе повторне обстеження верхніх і нижніх відділів ШКТ. Обов'язковим є обстеження тонкого кишечника, для чого застосовують капсульну ендоскопію, КТ. Біспрямовану ендоскопію можна повторити, якщо минуло >2 роки після попереднього обстеження, хоча щодо цих термінів немає чіткого консенсусу. Слід взяти до уваги те, чи під час попереднього ендоскопічного обстеження робили біопсію, чи був правильним алгоритм обстеження. Також є необхідність у візуалізації ниркового тракту (навіть якщо мікроскопічна гематурія відсутня).

Доповідачка зауважила таке: за результатами кокранівського огляду, внутрішньовенне введення препаратів заліза

не має переваг порівняно з пероральними препаратами в лікуванні хворих із ДЗ без анемії. Єдиний виняток, коли слід надавати перевагу внутрішньовенним формам заліза, – наявність у пацієнта серцево-судинної недостатності та зниженої фракції викиду (Miles L.F., Litton E., Imberger G. et al., 2019).

У США та деяких інших країнах залізо додають до продуктів харчування (пластівці), що сприяє зниженню рівня ДЗ у населення.

Першою лінією лікування є застосування пероральних препаратів. Призначають від 50 до 100 мг елементарного заліза на день; якщо пацієнт добре переносить терапію, її продовжують та проводять контрольні аналізи. Якщо хворий не толерує лікування, можна змінити режим прийому чи рекомендувати прийом препарату з їжею або іншими продуктами (Snook J. et al., 2021).

Клінічний випадок

Жінка звернулася із тривалою ЗДА. Періодично отримувала лікування, показники підвищувалися, але ДЗ повертався. На момент звернення: гемоглобін – 95 г/л, феритин – 1,75 нг/мл. Менструальну крововтрату як причину кровотечі було виключено, оскільки хвора 2 роки приймає комбіновані оральні контрацептиви, втрати крові під час менструації у неї незначні. Гінекологічно обстежена, патології немає.

Симптоматики в пацієнтки не було, але призначено скринінгове обстеження та виявлено високий титр антитіл до тканинної трансглутамінази (IgA та IgG). Проведено біопсію і підтверджено діагноз целиакії. Розпочато лікування; відповідь на препарати заліза виявилася хорошою, жінка спостерігається в гастроентеролога та корегує харчування.

Особливості вибору препаратів заліза

Перевагу слід надавати солям заліза Fe²⁺ перед солями заліза Fe³⁺ через краще засвоєння. Не рекомендовано комбінувати препарат заліза з мультівітамінними комплексами, оскільки інші мікроелементи можуть перешкоджати всмоктуванню заліза. Вітамін С покращує усмоктування заліза. Рівень гепсидину є найнижчим зранку, тому бажаний ранковий прийом препаратів заліза (UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy, 2019; Davidsson et al., 2000; Nagpal, Choudhury, 2004).

Лікування розпочинають з 1 таблетки/день; якщо пацієнт не толерує, можна рекомендувати прийом таблеток через день (обов'язково необхідний моніторинг показників ДЗ – гемоглобіну та феритину). Контроль ефективності лікування здійснюється через 3, 6, 12, 24 міс, щоб не пропустити рецидив ДЗ (Snook J. et al., 2021).

На вітчизняному фармацевтичному ринку доступний якісний препарат заліза сульфату Сорбіфер Дурулес, який продемонстрував ефективність у клінічній практиці. Сорбіфер Дурулес характеризується хорошою переносимістю. Препарат призначають дорослим і дітям віком >12 років для профілактики та лікування анемії – по 1 таблетці/добу. Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи та запиваючи склянкою води (щонайменше за 30 хв до приймання їжі). В разі виникнення побічних реакцій дозову дозу можна знизити на 50%. Середня тривалість лікування – 3-6 міс.

Висновки

ДЗ може бути проявом різної патології, зокрема онкологічних захворювань органів ШКТ, целиакії, тому лікар повинен наполягати на відповідних обстеженнях. Для лікування хворих із ЗДА слід призначати залізовмісні препарати, дозування та схему прийому яких можна корегувати для кращої переносимості. Обов'язковим є моніторинг таких показників, як гемоглобін і феритин.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Академік В.П. Філатов:

внесок у світову офтальмологію та культуру

За матеріалами науково-практичної конференції «Лютневі зустрічі з офтальмології – 2025»



У лютому в Одесі відбулася науково-практична конференція «Лютневі зустрічі з офтальмології – 2025. Акценти у сучасному лікуванні офтальмопатології», присвячена 150-річчю від дня народження академіка Володимира Петровича Філатова. Учасники заходу віддали шану всесвітньо відомому українському офтальмологу, чия наукова діяльність започаткувала революційні зміни в цій галузі медичної науки.



Завідувачка відділу патології рогівки ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса), доктор медичних наук, професор Галина Іванівна Дрожджина представила доповідь, у якій висвітлила досягнення академіка Філатова, що стали поштовхом для значного прогресу в лікуванні пацієнтів із хворобами органа зору.

Пересадка рогівки (ПР) є одним з найвизначніших досягнень у медицині ХХ століття. Ця операція є успішним методом боротьби зі сліпотою й інвалідністю, що зумовлені більмами. Особливе місце в розвитку світової науки займають дослідження В.П. Філатова, присвячені проблемам ПР, над якими він активно почав працювати з 1912 року. Першу (тотальну) пересадку рогівки В.П. Філатов здійснив 28 лютого 1912 року. Паралельно науковець займався пластичною хірургією, а в грудні 1922 року відновив роботу з ПР.

18 жовтня 1923 року В.П. Філатов успішно виконав першу часткову наскрізну ПР. Для наскрізної кератопластики на той час застосовували трепан Гіппеля, техніка виконання була дуже складною, ймовірними ускладненнями були поранення кришталика та випадіння склоподібного тіла. Для боротьби з цими ускладненнями Володимир Петрович, сумісно з інженером А.П. Марцінковським, розробив спеціальний інструментарій: трепани ФМ-1, ФМ-3, ФМ-4. В.П. Філатов детально розробив окремі етапи операції, розширив показання до виконання наскрізної ПР, упровадив у практику офтальмологів антисептик діамантовий зелений. У 1927 році видатний офтальмохірург запропонував зміцнювати трансплантат кон'юнктивальною стрічкою.

У 1928 році В.П. Філатов повів 5 хворих зі вдалою ПР до Москви, щоби продемонструвати їх у Московському товаристві очних лікарів. Володимир Петрович писав: «Іще ніхто й ніколи в Москві не тільки не робив пересадки рогівки, але й не бачив вдалих випадків такої. Тому моя доповідь з демонстрацією моїх хворих привернула увагу не лише окулістів, а й усієї медичної громадськості. На мою доповідь прибули представники різних спеціальностей».

Застосування трупного матеріалу для пересадки рогівки

Великою перешкодою для широкого застосування ПР була відсутність достатньої кількості очей із прозорою рогівкою. Основним джерелом донорської рогівки були очі, які видаляли в тих самих офтальмологічних установах із приводу різних патологічних процесів, не пов'язаних з ураженням рогівки. Проте цього було недостатньо, щоб допомогти величезній кількості сліпих, які потребували операції ПР. Тому практичній цінності операції наскрізної кератопластики загрожувала неминуча криза. Набувало великого значення питання щодо отримання матеріалу для пересадок.

За словами В.П. Філатова, проблема використання трупних очей перетворилася на проблему застосування трупних очей після збереження їх у таких умовах, за яких вони ще «живуть», не втрачають своєї життєздатності. До В.П. Філатова трупними очима в окремих випадках користувалися Фукс і Комарович, але результати були непереконливі та в практику не ввійшли. Корисним для Філатова став досвід Мажито: маючи око від живого донора, Мажито не зміг застосувати його через відсутність хворого для пересадки рогівки, тому

зберігав це око в льоднику при температурі кілька градусів вище 0 °С. Пересадити рогівку хворому вдалося через 8 днів. Пересаджена рогівка зберігала прозорість протягом 2 років.

У 1934 році В.П. Філатов опублікував свої спостереження щодо пересадженої рогівки, взятої від трупних очей, що зберігалася за температури 2-4 °С протягом 2-3 діб. Виявилось, що трупний рогівковий матеріал не тільки не гірший за свіжий рогівковий матеріал, узятий від живого донора, а й навіть кращий за нього.

«Я заново вирішив «трупне питання» та довів, що можна брати в трупів очі через кілька годин після смерті, зберігати очі 1-3 доби при температурі 3-4 °С у льоднику й потім застосовувати їх для пересадки.

Очі беруться в трупа, у якого не знайдено сифілісу. Протипоказаннями є смерть від туберкульозу, а також злоякісні пухлини, ішемія, септицемія, хірургічні й інфекційні ускладнення.

Довівши, що для пересадки рогівки можна користуватися очима трупів, я відкрив для цієї операції багате джерело матеріалу для пересадки».

Таким чином було успішно вирішено проблему отримання матеріалу для кератопластики.

Із 1922 по 1938 рік академіком Філатовим і представниками його школи було здійснено 537 операцій часткової наскрізної ПР, з них 171 пересадка від очей «живих» і 366 – від трупних очей («Наукові матеріали Українського інституту експериментальної офтальмології», 1938). 4 квітня 1936 року постановою Ради Народних Комісарів СРСР в Одесі було організовано Український інститут експериментальної офтальмології, директором якого призначено В.П. Філатова. У 1936 році в інституті була створена перша в країні лабораторія заготівлі та консервації тканин. На той час в інституті було два відділення: пересадки рогівки та загальної патології ока.

В.П. Філатов сформулював основні протипоказання до забору донорських тканин трупа та розробив перший у світі спосіб консервації рогівки, який дістав назву «консервація у вологій камері за Філатовим». Метод передбачав консервування трупного ока в герметично закритому посуді без додавання консервувальних та інших рідин, що зволожують камеру. У закритому посуді насичення камери відбувається за рахунок вологи, що міститься в тканинах ока без помітного підсихання. Безпосередньо після енуклеації посуд з очима розміщують у холодильнику за температури 2-4 °С. Консервація очей у вологій камері можлива протягом 4-5 діб.

Результати досліджень під керівництвом В.П. Філатова

Під керівництвом В.П. Філатова в експериментальних і клінічних дослідженнях було докладно описано післяопераційний період після ПР (Вельтер С.Л., Вассерман І.А., 1936-1938), показано значну мінливість рефракції після цієї операції (Волокітенка А.Є., 1938), встановлено, що меліорація більма значно покращує ґрунт для оптичної ПР (Вассерман І.А., 1939). Показано, що ПР з тектонічною метою при фістулах рогівки не тільки дає хороші результати в тектонічному відношенні, але й при ній отримано також оптичний і лікувальний ефекти (Кальфа С.В., 1938). Розроблено разом з Бушмічем класифікацію більм, яка дала змогу встановити прогноз у кожному конкретному випадку й давала можливість уніфікувати результати операції наскрізної ПР залежно від якості більма (Бушміч Д.Г., 1947).

Під керівництвом академіка Філатова описано мікроскопічні зміни, що відбуваються в рогівці ока при її консервації за температури 2-4 °С протягом 30 днів (Петросянц Е.А., 1938). Виявлено, що похилий вік донора не є перешкодою для прозорого приживлення трансплантата (Каменецька А.Є., 1939). Розроблено методи отримання експериментальних неускладнених більм. Вивчено регенерацію епітелію рогівки на ізольованих трупних очах за температури 14-15 °С (Пучковська Н.А., 1937), а також за низьких температур 3-4 °С (Скородинська В.В., 1938). Встановлено, що висушування рогівки навіть до межової втрати вологи не відбивається на життєздатності рогівки й може дати прозоре приживлення, якщо після короткочасного висушування рогівку розмочують (Баженова М.А., Вассерман І.А., 1937).

В експериментальних і клінічних дослідженнях під керівництвом В.П. Філатова було вивчено такі питання:

- динаміку біохімічних процесів у рогівці при її консервації (Шестерінов Г.П., Гелелович Є.П., 1936-1939; Мучник С.Р., 1952);
- життєздатність тканин рогівки в різних температурних режимах, встановлено оптимальні режими консервації (Вельтер С.Л., 1936; Баженова М.А., 1936-1940; Пучковська Н.А., 1940);
- морфологічні зміни в тканинах рогівки при консервації (Пупенко Д.О., 1936-1938);
- особливості гістологічної структури трансплантата в людини та в експерименті на тваринах за різних видів ПР (Войно-Ясенецький В.В., 1952-1957);
- механізми приживлення трансплантатів (Войно-Ясенецький В.В., 1953-1958).

Подальші клінічні дослідження продемонстрували, що пересадка трансплантатів з консервованої рогівки при зниженій температурі давала вищий відсоток прозорих приживлень, аніж у випадках, коли вихідним матеріалом для трансплантації були неконсервовані очі. Ця обставина змушувала думати, що при зберіганні рогівкового матеріалу в холоді в ньому накопичуються речовини, що сприяють успішному приживленню трансплантата. Ще раніше В.П. Філатов звернув увагу на феномен просвітлення більма навколо пересадженого трансплантата. Однак коли він для ПР почав застосовувати рогівку трупних очей, збережених на холоді, випадки просвітлення більма стали частішими та просвітлення було вираженіше. З'явавши явище просвітлення більм з найкращими результатами від пересадки трупних консервованих рогівок, В.П. Філатов дійшов висновку, що консервація на холоді сприяє накопиченню в пересадженому матеріалі речовин, які стимулюють регенеративні процеси в трансплантаті та більмі хазяїна.

Пластична хірургія та метод Філатова «крокуюче стебло»

Велика кількість травмованих під час Першої світової війни пацієнтів потребувала пластичних операцій, зокрема відновлення анатомічних структур обличчя, котрі не завжди вдавалося закрити шляхом переміщення місцевих м'яких тканин. У ділянці обличчя можливості переміщення тканин обмежені, а використання автотрансплантатів на судинній ніжці не завжди є ефективним унаслідок їх обмеженого переміщення, відсутності достатньої трофіки й інших недоліків. У 1914 році В.П. Філатов запропонував метод круглого «крокуючого» стебла для проведення реконструктивних операцій не тільки в офтальмології, а й в інших галузях хірургії. Сьогодні цей метод відомий як «філатовське стебло», його продовжують широко застосовувати.



Розвиток тканинної терапії

Одним з ускладнень ПР було помутніння трансплантата в післяопераційному періоді. Для боротьби з ним В.П. Філатов звернув увагу на той факт, що при підсадці нового шматочка тканини до «старіючої тканини», що перестала рости, остання починає знову рости. Він спробував зрізати біля трансплантата, що мутніє, поверхневі шари білм та підсаджувати в дефект шматочки рогівки людини. Підсадки рогівки при помутнінні трансплантата мали помітну сприятливу дію. Цей метод був опублікований 1933 року та послужив початком розвитку тканинної терапії.

Проведені Філатовим клінічні й експериментальні дослідження показали, що з лікувальною метою можна використовувати будь-які тканини людини або навіть тварини. Така тканина не обов'язково має бути ідентичною за своєю гістологічною структурою з тією тканиною органа, який уражений хворобою, і навіть зовсім не обов'язково пересаджувати цю тканину поблизу хворої тканини або органа пацієнта.

Володимир Петрович писав: «Незабаром я зайнявся лікуванням інших захворювань організму, і насамперед шкіри».

Для лікування шкірних захворювань він почав пересаджувати трупну шкіру людини, витриману на холоді 7 діб. Шматок такої шкіри пересаджували в дефект шкіри, зроблений поблизу ураженої ділянки. Успіх шкірних лікувальних пересадок навіть за таких тяжких процесів, як туберкульозний вовчак обличчя, перевершив усі очікування.

Консервовані тканини знайшли широке застосування при лікуванні різних очних захворювань – кератитів, помутнінь рогівки та склоподібного тіла, крововиливів у склоподібне тіло, запальних процесів судинної оболонки, атрофії зорового нерва, пігментного ретиніту тощо.

Тканинні препарати успішно використано при загальних захворюваннях: виразці шлунка, еритематозному вовчаку, хронічних фурункульозах і торпідних виразках шкіри, бронхіальній астмі, невриті та ін.

Вчення про біогенні стимулятори

Подальші спостереження показали, що лікувальних властивостей набувають й інші ізолювані тканини тваринного походження, піддані впливу низької температури. Джерелами біогенних стимуляторів можуть бути різні гомо- та гетеротканини тваринного походження, після попередньої консервації при температурі 2-4 °C протягом 6-7 діб. Були розроблені методи консервації тканин, і з успіхом використані рогівкова тканина, склера, судинна оболонка, сітківка, плацента, очеревина тощо. У 1946 році видано інструкцію з виготовлення та застосування тканинних препаратів для лікування біогенними стимуляторами.

«Відокремлені від організму тканини продовжують деякий час залишатися живими, якщо умови їх збереження (наприклад, висока температура) не вбивають їх відразу. Якщо тканина, що відокремлена від організму і зберігається на холоді, живе, доводиться припустити, що вона біохімічно перебудовується, в ній утворюються якісь речовини, які стимулюють її життєві процеси за несприятливих умов.

Будучи введеними в хворий організм, біогенні стимулятори посилюють у ньому життєві реакції, що й веде до одужання. І свіжі тканини, пересажені в організм, можуть проявляти лікувальну дію, але вона значно слабша за лікувальну дію тканин, збережених на холоді».

Продовження дослідження пересадки рогівки

В.П. Філатов почав застосовувати для просвітлення трансплантата, що мутніє, поверхневу підсадку рогівкового матеріалу збережених на холоді очей. Також Володимир Петрович почав займатися лікуванням різних захворювань рогівки, для чого зрізав шматочок хворої рогівки біля краю та покривав дефект поверхнево зрізаним шматочком рогівки трупного ока. Підсадка консервованої тканини мала лікувальний ефект, і запалення рогівки, що мало навіть дуже затяжний характер, швидко минало.

У дослідженнях ПР було встановлено значення імунологічної реактивності організму для приживлення трансплантата, визначено роль алергічних реакцій у разі ПР (Войно-Ясенецький В.В., 1956-1963), імунологічні властивості рогівки в нормі та при її патології (Шульгіна Н.С., 1961), трансплантаційні властивості рогівки при різних способах її консервації (Савчук Л.Н., 1961), а також зневодненої рогівкової тканини (Попов Г.П., 1965). Вивчено різні техніки трепанації білм, а також вторинна глаукома на очах з білками та після кератопластики (Горгіладзе Т.У., 1961, 1974). Встановлено вплив підбору пар донора й реципієнта за еритроцитарними показниками (групою крові, резус-фактором), антигенами HLA-системи на динаміку та характер приживлення трансплантатів (Пучковська Н.А., Горгіладзе Т.У., Шульгіна Н.С., Мітов Т., 1982). Уперше створено банк типованих за антигенами HLA-системи криоконсервованих у рідкому азоті рогівок. Вивчено залежність результату наскрізної кератопластики від трансплантаційних властивостей донорської рогівки (Кочкар'єва О.І., 1986). Розроблено методи консервації та зберігання висушеної в силікагелі рогівки, а також методи консервації реберного хряща, склери, твердої мозкової оболонки, слизової оболонки губи.

Висновки

Ім'я академіка Філатова назавжди вписане золотими літерами у світову історію трансплантації рогівки. В.П. Філатов уперше довів, що для пересадки рогівки можна користуватися очима померлої людини. На сьогодні рогівка ока померлої людини є найкращим і єдиним донорським матеріалом для кератопластики з оптичною метою. Академік розробив перший у світі спосіб холодової консервації рогівки, який дістав назву «консервація у вологій камері за В.П. Філатовим». Цей метод знайшов своє продовження в розробці середовищ і нових методів холодової консервації рогівки, що використовуються сьогодні в тканинних банках Європи.

У 2014 році Американське товариство катарактальних і рефракційних хірургів внесло ім'я академіка Філатова до членів зали слави офтальмологів за істотний внесок у розвиток світової офтальмології.



«Якби я не став лікарем, то обов'язково – художником», – казав сам Володимир Петрович.

У незвичному ракурсі постать Володимира Петровича висвітлила завідувачка відділу офтальмопатології дитячого віку ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», доктор медичних наук, професор Надія Федорівна Боброва. Вона представила доповідь «До 150-річчя академіка В.П. Філатова. Мальовнича спадщина».

В.П. Філатов народився в збіднілій дворянській сім'ї 15 лютого 1875 року. Його батько, Петро Федорович, був земським лікарем і мав талант художника. Мати, Віра Семенівна, теж малювала, писала вірші, була чудовим кулінаром, збереглася складена нею книга «Мої кулінарні поради».

Перші художні роботи Володимира Філатова були присвячені пейзажам садиби, де минуло його дитинство та юні роки. В Одесі В.П. Філатов увійшов до кола одеських художників:

«Незабаром після отримання мною професора (1911 рік) я був прийнятий до членів одеського Товариства художників імені Костанді... У спільноті художників я незабаром був обраний товаришем голови. Це було зроблено з метою мати в моїй особі підтримку у важкі моменти життя товариства. Мені нерідко доводилося головувати на зборах, робити резюме тощо. Спільнота наша проіснувала до початку 20-х років...».

За словами В.П. Філатова, йому подобалося малювати, ним керувало почуття радості під час перенесення картини природи на полотно. Ставився до себе критично:

«Я залишився напівграмотним любителем у моїй продукції, тому що мені ніколи було вивчити мистецтво живопису, оскільки головною віссю мого життя була медицина. Але сприйняття всього прекрасного, що бачать очі, чи це буде картина, скульптура, орнамент, килим, порцеляна, архітектура, природа, звір, птах чи людина, – розвинене в мене надзвичайно гостро і наповнює мене бадьорим почуттям радості».

На багатьох картинах В.П. Філатова – узбережжя Чорного моря, ставки, кримські кипариси. Оболював писати квіти. Двері своєї домівки Володимир Петрович розписав улюбленими квітами – блакитною іпомеєю, котра, як він казав, дуже схожа на око людини.

Про значення мистецтва у своєму житті видатний лікар писав:

«Але що б я робив з однією наукою без мистецтва, я не знаю. Час, який було приділено мистецтву, особливо живопису, не був втрачений: він окупався заспокоєнням моєї психіки, підйомом загального тону моєї психічної налаштованості, моєю творчістю. Живопис (і поезія) входили якимось чинником до моєї наукової роботи. Я нерідко вирішував деякі наукові проблеми, малюючи собі візуальні образи. Я брав від живопису всюди, де міг, радісні, підбадьорливі враження і продовжую це робити і понині, у похилому віці...».

В.П. Філатов любив дарувати свої картини друзям, колегам, учням. Тому мальовнича спадщина академіка «кочувала» не тільки в Одесі, але й далеко за її межами. Традицію дарування продовжила Варвара Василівна Скородинська – дружина, подруга, соратниця, перша організаторка музею академіка Філатова.

На завершення свого виступу Надія Федорівна процитувала слова Володимира Філатова: «Людина народжена для того, щоби принести до світу щось корисне, а не взяти з нього щось».

Підготувала **Наталія Горбаль**

Глаукома 2025

Всеукраїнський консилиум експертів

За матеріалами освітнього проєкту «Всеукраїнський консилиум експертів: глаукома-2025»

У межах Всесвітнього тижня боротьби із глаукомою 14 березня в Києві відбувся освітній захід «Всеукраїнський консилиум експертів: глаукома-2025» з телетрансляцією по Україні. Провідні вітчизняні офтальмологи представили сучасні наукові дані та поділилися власним досвідом щодо діагностики та лікування цього небезпечного захворювання.

Сучасний менеджмент глаукоми. Як не втратити прихильності пацієнта до лікування?



Академік Національної академії медичних наук України, завідувачка кафедри хірургічних хвороб із курсом офтальмології ПВНЗ «КМУ», голова ГО UkrGS, доктор медичних наук, професор Зоя Федорівна Веселовська звернула увагу слухачів на основні регламентні пункти, відкориговані в 5-му виданні настанови Європейського глаукомного товариства (European Glaucoma Society, EGS) 2020 р. [1]:

- 1) увага акцентується на якості життя пацієнтів і даних опитування;
- 2) діагностика глаукоми передбачає периметрію за програмою стандартної автоматичної периметрії, тонометрію, гоніоскопію та офтальмоскопію з можливістю фотореєстрації;
- 3) оптична когерентна томографія рекомендована виїзково для можливого спостереження та диференційної діагностики, але не для встановлення діагнозу;
- 4) центральна товщина рогівки – орієнтовний показник; при її зменшенні чи збільшенні можна спостерігати певні відмінності в рівні внутрішньоочного тиску (ВОТ);
- 5) стан передньої поверхні ока дозволяє визначити, які препарати можна призначати з урахуванням наявності чи відсутності консервувального агента в їхньому складі;
- 6) логістика терапії визначається початком захворювання, рівнем ВОТ на момент початку захворювання; це дозволяє орієнтуватися та визначити, чи слід призначати максимально активну або помірну ВОТ-знижувальну терапію, чи варто обрати тактику тимчасового спостереження;
- 7) аналоги простагландинів (АПГ) залишаються лідерами серед препаратів першої лінії терапії;
- 8) цільовий ВОТ – параметр, який може змінюватися час від часу при обстеженні хворого в певні проміжки часу;
- 9) дренажальні пристрої залишаються безальтернативними методами лікування;
- 10) офтальмогіпертензія є дискусійною стосовно призначення або непризначення терапії;
- 11) селективна лазерна трабекулопластика залишається на одному рівні з медикаментозною терапією і призначається з огляду на стадію розвитку глаукоми;
- 12) трабекулектomia – золотий стандарт мікрохірургічного лікування глаукоми.

Для отримання належного результату від призначень край важливою є тісна співпраця з пацієнтом. Останнім часом дуже важливими вважають питання, пов'язані з якістю життя хворого: чи комфортно йому опанувати призначену терапію, утримувати регламент призначень тощо. Крім того, наразі здійснюється перегляд рекомендацій щодо застосування цифрових методів для оптимізації менеджменту хворих, удосконалюються методи контролю ВОТ

за холтерівським принципом, відбувається оптимізація пацієнтоспрямованої медикаментозної терапії та спрощення медикаментозного навантаження, відпрацьовуються сучасні способи екстра- й інтраокулярної доставки ліків, розробляються препарати з новою «адресою» доставки, нові безконсервантні форми та оригінальні препарати, які, найімовірніше, забезпечуватимуть більшу ефективність лікування. Медикаментозна терапія залишається пріоритетнішою щодо безпеки та ефективності.

Що стосується виду операції, то наразі немає єдиного й ідеального рішення; трабекулектomia залишається золотим стандартом. MIGS-GDD (Minimally Invasive Glaucoma Surgery-Glaucoma Drainage Devices) – раціональний проміжний гіпотензивний засіб для підтримання зорових функцій у пацієнта.

Слід розуміти, що важливим і майже єдиним модифікованим фактором ризику захворювання є ВОТ. Фактор відмови пацієнта від лікування залежить від призначеного медикаментозного навантаження. Зазвичай при застосуванні АПГ, а також фіксованих комбінацій, які забезпечують доволі «спокійний» ненавантажений регламент, відмова від лікування мінімальна.

Оптимальний підхід до лікування доповідачка продемонструвала на прикладі лінійки фармацевтичної компанії Polpharma, яка включає повний спектр ліків, що можуть бути призначені пацієнту із глаукомою. До препаратів першої лінії належить латанопрост (**Ксалоптик**). Загалом рішення щодо призначення препаратів із наявністю консерванта чи на безконсервантній основі ухвалюють з орієнтуванням на стан поверхні ока, наявність подразнень, ознак синдрому сухого ока. Якщо при застосуванні консервантовмісного препарату виникає подразнення, переходять на той самий препарат, але з відсутністю консерванта (якщо він наявний у лінійці). Біматопрост (**Бімікан® ЕКО**) має іншу хімічну структуру, іншу дію на різні типи рецепторів, активізує увеосклеральний та трабекулярний відтік. За ефективністю біматопрост (**Бімікан® ЕКО**) зіставний з комбінованим препаратом дорзоламід та тимололу (**Дорзоптик Комбі ЕКО**) цієї самої лінійки. Що стосується іншого представника лінійки – бримонідину (**Бриглау ЕКО**), то на сьогодні це єдиний антиглаукомний препарат із доведеним нейропротекторним ефектом. Гарною новиною стала інформація стосовно розширення лінійки антиглаукомних препаратів компанії Polpharma безконсервантним латанопростом **Ксалоптик ЕКО**.

Отже, безконсервантна лінійка антиглаукомних препаратів від Polpharma – **Дорзоптик Комбі ЕКО**, **Бімікан® ЕКО**, **Бриглау ЕКО** – розширюється безконсервантним латанопростом **Ксалоптик ЕКО** і дозволяє провести практично всі етапи лікування з меншим ризиком стосовно побічних ефектів терапії завдяки відсутності консервантів.

Глаукома нормального тиску

Професор кафедри офтальмології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), голова ГО УАО, доктор медичних наук Оксана Петрівна



Вітовська розповіла про патомеханізми розвитку глаукоми нормального тиску (ГНТ).

Епідеміологічні дослідження демонструють, що ГНТ становить 20-40% випадків первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) в європейській популяції.

Діагноз ГНТ потребує виключення інших причин неглаукомного ураження диска зорового нерва (ДЗН) і всіх видів вторинної глаукоми. Диференційна діагностика між ГНТ і ПВКГ ґрунтується на виключенні підвищених значень або коливань ВОТ, які не завжди можна виявити за допомогою наявних на сьогодні тонометричних методів, що вимірюють ВОТ у статичі.

Зниження ВОТ, що може спричинити помилкову класифікацію пацієнтів як ГНТ замість ПВКГ, можуть зумовити декілька факторів:

✓ денні, нічні та постуральні коливання ВОТ із можливістю відсутності піків підвищеного ВОТ у неробочий час (особливо в нічні та сонні періоди);

✓ зміни товщини рогівки, за яких тонка рогівка може спричинити зниження ВОТ, виміряного декількома тонометрами, включаючи золотий стандарт апланатичної тонометрії Гольдмана;

✓ зміни біомеханіки рогівки, коли деформованіша рогівка зумовлює зниження ВОТ, виміряного різними тонометрами, включаючи апланатичну тонометрію Гольдмана.

Первинна судинна дисрегуляція лежить в основі багатьох хвороб (ГНТ є у цьому переліку). Авторегуляція кровотоку в ДЗН підтримується в широкому діапазоні. Якщо вона порушена, навіть незначні коливання в перфузійному тиску можуть зумовити різке порушення кровотоку в ДЗН.

За підтримання т. зв. теорії судинної перфузії у розвитку ГНТ важливо звертати увагу на системну патологію, яка може бути наявна в пацієнта (серцево-судинні події в анамнезі чи наявність серцево-судинних та/або цереброваскулярних захворювань, обструктивні захворювання артерій, переміжна кульгавість, судинна деменція, мікроінфаркти кори головного мозку, фібриляція передсердь, системна артеріальна гіпертензія чи гіпотензія, зокрема низький діастолічний артеріальний тиск, надмірне зниження нічного рівня артеріального тиску та низький середній систолічний артеріальний тиск, феномен Рейно, синдром Фламмера, мігрень, синдром обструктивного апное уві сні, куріння, надмірна маса тіла, цукровий діабет тощо).

Серед інших теорій патогенезу ГНТ – запалення, порушення аксонального транспорту, мітохондріальна дисфункція, порушення цереброспінального току, нейродегенерація.

Доповідкачка зазначила, що апоптоз і автофагія – форми запрограмованої загибелі клітин, які є важливими для підтримання гомеостазу та росту тканин. Обидва процеси можуть бути активовані окислювальним стресом; вважається, що в пацієнтів із ГНТ вони посилено регулюються. Щоразу більша кількість даних, отриманих на тваринних моделях, підтверджує участь порушення регуляції автофагії та апоптозу в патогенезі ГНТ.

Стосовно окислювального стресу та мітохондріальної дисфункції спікерка зауважила, що в пацієнтів із ГНТ спостерігають зниження рівня ендогенних антиоксидантів, як-от глутатіон. У таких осіб спостерігаються специфічні мутації гена глутамат / аспартатного транспортера. Останній експресується в молекулярній глії сітківки та видаляє надлишок глутамату



із синапсів, запобігаючи ексайтотоксичному ушкодженню навколишніх нейронів. Втрата глутамат / аспартатного транспортера в мишей спричиняє дегенерацію гангліозних клітин сітківки, що стимулює розвиток ГНТ. Ризик розвитку ГНТ пов'язаний з особливостями варіацій мітохондріальної ДНК пацієнтів, які страждають через нейродегенеративні захворювання, як-от хвороба Альцгеймера чи Паркінсона, котрі, як відомо, пов'язані зі специфічними генетичними варіантами мітохондріальної дисфункції.

Інша теорія патогенезу ГНТ полягає у порушенні циркуляції спинномозкової рідини у відділі оболонки ЗН, що зумовлює нейродегенерацію. Теорія динаміки ліквору за ГНТ постулює зниження циркуляції ліквору в ЗН, що спричиняє накопичення нейротоксинів і глаукомну оптичну нейропатію.

Наразі дуже активно обговорюється роль т. зв. глімфатичної системи в розвитку ГНТ; це високоорганізована макроскопічна система очищення відходів, яка використовує для утилізації унікальні периваскулярні тунелі, утворені астрогліальними клітинами. З огляду на ключову роль, яку глімфатична система може відігравати в елімінації інтерстиціальних відходів із мозку, підтвердження існування такої периваскулярної транспортної системи в ЗН може мати велике значення для прогресу в знаннях про патогенез глаукоми.

Серед інших теорій патогенезу ГНТ – запалення, автоімунні реакції (кожний третій пацієнт із ГНТ має ≥1 захворювання, пов'язане з автоімунними реакціями), аномальні рухи очей, зниження жорсткості склери.

Отже, з огляду на важливість механізму саме васкулярної дисфункції у патогенезі ГНТ під час призначення лікування доцільно звернути увагу на дорзоламід (у складі комбінованого препарату **Дорзоптик Комбі ЕКО** із сучасною системою доставки **Novelia**®), який на відміну від бринзоламіду впливає на кровоток. Окрім того, препарат чинить нейропротекторну дію, пов'язану з покращенням гемодинаміки в задніх коротких циліарних судинах. У лінійці антиглаукомних препаратів компанії Polpharma спікерка також виокремила препарат бримонідину **Бриглау ЕКО**, ефективний у зменшенні прогресування глаукоми завдяки нейропротекторному ефекту й ефективному контролю ВОР. Заслужують на увагу також безконсервантні очні краплі з гіалуронатом і декспантенолом **СуперОптік™ Компліт**, які забезпечують інтенсивне зволоження, а також мають регенеративні та захисні властивості.

Досвід лікування ускладнень при імплантації дренажного пристрою для хірургії глаукоми PRESERFLO™ MicroShunt



Головний лікар мережі офтальмологічних клінік «Новий зір», голова ГО UCRSC, кандидат медичних наук **Георгій Якович Пархоменко** поділився власним досвідом лікування ускладнень при імплантації дренажного пристрою для хірургії глаукоми PRESERFLO™ MicroShunt. Серед потенційних ускладнень і небажаних явищ під час та після операції Георгій Якович виокремив можливі проблеми, пов'язані з анестезією та тривалістю операції.

Добре відомі й специфічні ускладнення, які можуть виникати при застосуванні дренажу MicroShunt, а саме вихід пристрою з ладу, ускладнене та невдале просування трубки, зміщення та контакт трубки з рогівкою або райдужною оболонкою, повний вихід трубки з передньої камери ока тощо. Одним із небажаних ускладнень, яких можна було б очікувати після імплантації різних дренажних пристроїв, є гіпотонія, або низький ВОР. Таких ускладнень фільтраційної хірургії глаукоми, як кровотеча в місці надрізу та крововиливи в камерах ока, внутрішньоочні судинні проблеми й інфекція, після імплантації зазначеного дренажного пристрою не спостерігали. За досвідом доповідача, імплантація PRESERFLO™ MicroShunt у хворих на глаукому залишається проміжним способом контролю ВОР, застосування якого потребує спеціальної підготовки хірурга, навичок і досвіду.

З огляду на практичний досвід застосування безконсервантних антиглаукомних крапель значною мірою впливає на хірургічний етап лікування глаукоми, формування фільтраційної подушки та компенсацію ВОР. Бензалконію хлорид, наявний у складі більшості препаратів, котрі застосовуються в офтальмології, може спричиняти очні побічні ефекти та негативно впливати на регресію глаукоми (токсичний вплив на кришталик, рогівку, кон'юнктиву, ушкодження трабекулярної сітки). Водночас прояви, які спостерігають при застосуванні крапель, що містять консерванти, достатньо часто зменшуються, а стан ока покращується в разі заміни на безконсервантні засоби. Показано, що заміна антиглаукомних препаратів із бензалконію хлоридом на безконсервантні форми зменшує кількість очних побічних ефектів (табл.).

Таблиця. Порівняння даних частоти очних побічних ефектів при заміні препаратів із бензалконію хлоридом на безконсервантні форми (n=349) [3]			
Симптоми	Перший візит (препарати з бензалконію хлоридом)	Другий візит (після заміни на препарати без консервантів)	Зменшення показника
Суб'єктивні симптоми			
Дискомфорт після інстиляції крапель	57,6%	11,7%	у 4,9 раза
Кількість пацієнтів, які відчували ≥1 очний симптом між інстиляціями	82,7%	35,8%	у 2,1 раза
Об'єктивні симптоми			
Симптоми ураження повік	35,7%	14,5%	у 2,5 раза
Симптоми ураження кон'юнктиви	38,9%	21,9%	у 3,1 раза
Поверхневий крапковий кератит	25,4%	5,3%	у 4,8 раза

Отже, глаукома – всебічна (медична, психологічна, соціальна) проблема, що залишається лідером з інвалідності через незворотну сліпоту. Важливим питанням є розбіжності в діагностиці захворювання; значний акцент сьогодні роблять на своєчасному та помилковому діагностуванні, отже, помилково призначеній або недостатній терапії. Це спонукає обговорювати певні аспекти стосовно профілю захворювання, алгоритму лікування, оптимізації медикаментозної терапії, лазерного втручання або мікрохірургічних методів, а також ефективності витрат. Під час призначення медикаментозного лікування варто чітко уявляти патоморфологічні особливості, можливі побічні ефекти при застосуванні тих чи інших препаратів. Оптимальний підхід до лікування глаукоми забезпечує лінійка фармацевтичної компанії Polpharma, яка включає повний спектр ліків, що можуть бути призначені пацієнту, – в т. ч. таких, що не містять консервантів (**Дорзоптик Комбі ЕКО**, **Бімікан® ЕКО**, **Бриглау ЕКО**, **Ксалоптик ЕКО**). Це дозволяє провести практично всі етапи лікування з меншим ризиком побічних ефектів терапії. Додаткові переваги надає **Novelia**® – унікальний запатентований пристрій для доставки багатодозових безконсервантних препаратів, який зберігає стерильність і дозволяє застосовувати ліки протягом 90 днів після відкриття.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Віталіна Хмельницька**

Сучасна система доставки **Novelia**

Стерильність 90 діб після відкриття

Вироблено в EU

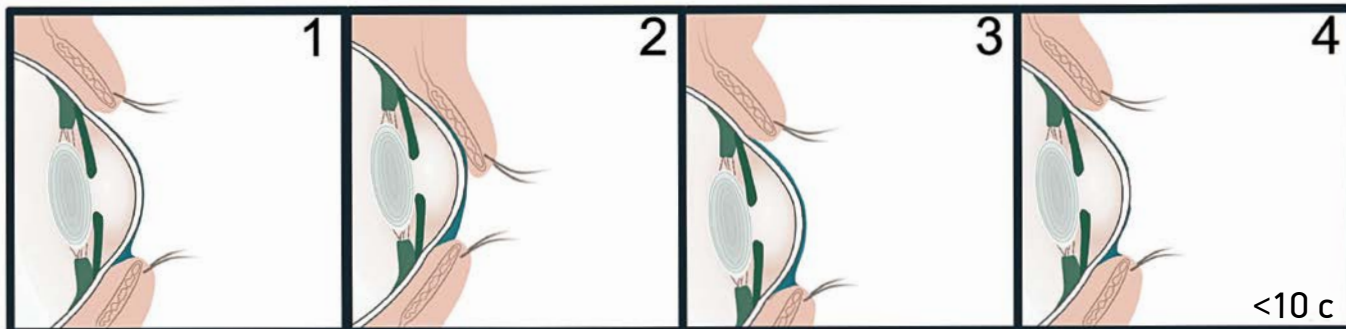
Безконсервантні антиглаукомні краплі

Інформація призначена виключно для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження виключно на конференціях, симпозіумах, семінарах з медичної тематики. Інструкція до використання Ксалоптик ЕКО Р.С. №UA/20196/01/01 Наказ МОЗ №620 від 12.04.2024. Інструкція до використання Бімікан® ЕКО Р.С. № UA/16893/01/01 Наказ МОЗ №1071 від 20.06.2024. Інструкція до використання Дорзоптик комбі ЕКО Р.С. №UA/18413/01/01 Наказ МОЗ №1275 від 22.07.2024. Інструкція до застосування Бриглау ЕКО Р.С. № UA/18347/01/01Наказ МОЗ №28 від 03.01.202. З інформацією про препарати Ви можете ознайомитися в інструкції про медичне застосування.За додатковою інформацією щодо препарату Ви можете звернутися до ТОВ «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул. Іллінська 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498-90-07. Повідомити про небажане явище або звернутися зі скаргами на якість препаратів Ви можете до ТОВ «Польфарма ЮА», 04070, Київ, вул. Іллінська 8, п. 11, 5 поверх, тел. (044) 498 90 07, (067) 305 99 91 або на e-mail: info.ukraine@polpharma.com

Вільні амінокислоти: інновація в лікуванні хвороб поверхні ока

Хвороба сухого ока (ХСО) – мультифакторне захворювання слізної плівки (СП) і поверхні ока (ПО), що спричиняє дискомфорт, порушення зору та нестабільність СП із можливим ушкодженням ПО. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність ХСО в світі становить від 5 до 50%, тобто ця хвороба уражає від 400 млн до 3,7 млрд осіб. Поширеність ХСО різко зростає з віком (особливо у віці >50 років). Обмежуючи працездатність і рутинну щоденну активність, а також підвищуючи витрати на охорону здоров'я, ХСО є істотним фінансовим тягарем і для окремого пацієнта, і для суспільства загалом.

ХСО – кліпання



Інстиляція крапель гіалуронату

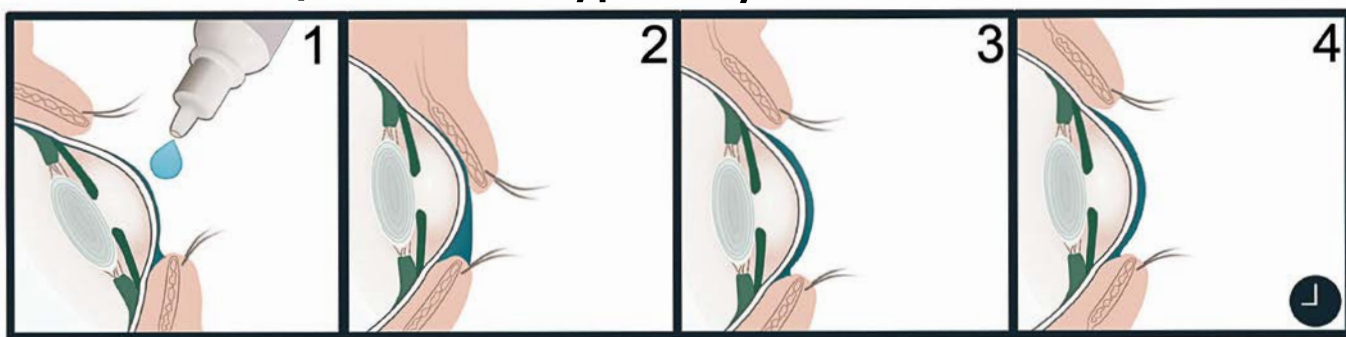


Рис. 1. Розрив СП при ХСО та за умови застосування ГН (Hynnekleiv L. et al., 2022)

Сучасні терапевтичні підходи спрямовані на зменшення вираженості клінічних ознак і симптомів ХСО. Терапія може бути системною та/або місцевою і зосереджена на доповненні, збереженні або стимуляції слюзопродукції, а також на контролі запального процесу (Hynnekleiv L. et al., 2022; Rusciano D. et al., 2016).

Наріжний камінь лікування ХСО – гіалуронат натрію (ГН)

Базовим заходом є застосування місцевих зволожувальних засобів. Як зволожувальний та мукоміметичний агент часто використовується ГН, який підвищує стабільність прекорнеальної СП та покращує змочуваність і гладкість ПО завдяки своїм водоутримувальним і в'язкоеластичним властивостям. Численні гідроксильні групи гіалуронової кислоти або ГН загущують та стабілізують слизово-водний шар СП, запобігаючи швидкому розриву СП. Гіалуронати є природними складниками СП, зовнішнього шару рогівки та склоподібного тіла. Цим високогідрофільним речовинам притаманні властивості не'ютонівських рідин, тобто їхня в'язкість залежить від прикладеної сили зсуву. Так, під час кліпання в'язкість знижується, дозволяючи ГН рівномірно розподілитися на ПО. В період між кліпаннями в'язкість відновлюється, підвищуючи час перебування гіалуронату на ПО (рис. 1) (Hynnekleiv L. et al., 2022).

Доведено, що гіалуронати зменшують механічну травматизацію ПО за рахунок змащування останньої, сприяють реепітелізації, зменшують випаровування, протидіючи розвитку гіперосмолярності – одній з основних причин ушкодження ПО в умовах ХСО. Крім того, зв'язуючись з білками-гіаладгеридами, гіалуронати модулюють запалення, міграцію клітин та ангіогенез (Hynnekleiv L. et al., 2022).

Загалом >30 років клінічного застосування гіалуронової кислоти та її солей в офтальмології однозначно довели, що ГН

є цінним елементом лікування ХСО. Гіалуронати зменшують суб'єктивні відчуття сухого ока та вираженість об'єктивних ознак ХСО (зменшення часу розриву СП і забарвлення ПО).

Інноваційна стратегія – топічні амінокислоти (АК)

Інноваційною стратегією в лікуванні ХСО є застосування АК – природних складників слізної рідини (Rusciano D. et al., 2016). Наявність вільних АК у слюзах і динамічні коливання їхнього вмісту свідчать про важливу фізіологічну роль АК у цьому специфічному середовищі – СП. Наприклад, АК мають антиоксидантні властивості та знижують рівень запалення. Крім того, АК є джерелом важливих вторинних фізіологічних продуктів, наприклад цитруліну й оксиду азоту (NO). Останній характеризується протекторною функцією стосовно ПО, сприяючи загоєнню ран після абляції ексіммерним лазером, а також протидіє алергічному запаленню. Донаторами NO є аргінін і лізин (рис. 2). Іще одна протекторна роль останнього полягає в участі в локальному синтезі β-дефензину – ключових компонентів місцевого вродженого імунітету та першої лінії захисту від інфекцій ока (Rusciano D. et al., 2016).

Оскільки всі регенеративні процеси потребують утворення білків для реплікації клітин і синтезу нового позаклітинного матриксу, застосування АК є актуальним також в офтальмохірургії: наприклад, після фоторефракційної кератектомії та лазерного кератомілезу *in situ* (LASIK) (Meduri et al., 2009).

Зменшення вмісту АК у кришталику може зумовити зниження синтезу білків, зокрема антиоксидантного ферменту глутатіону (Wu, 2009; Reddy, 1990; Berthoud, Beyer, 2009). Дослідження впливу АК на кришталик ока ссавців в умовах окисного стресу показало, що АК, як-от аргінін і пролін, мають значний захисний ефект

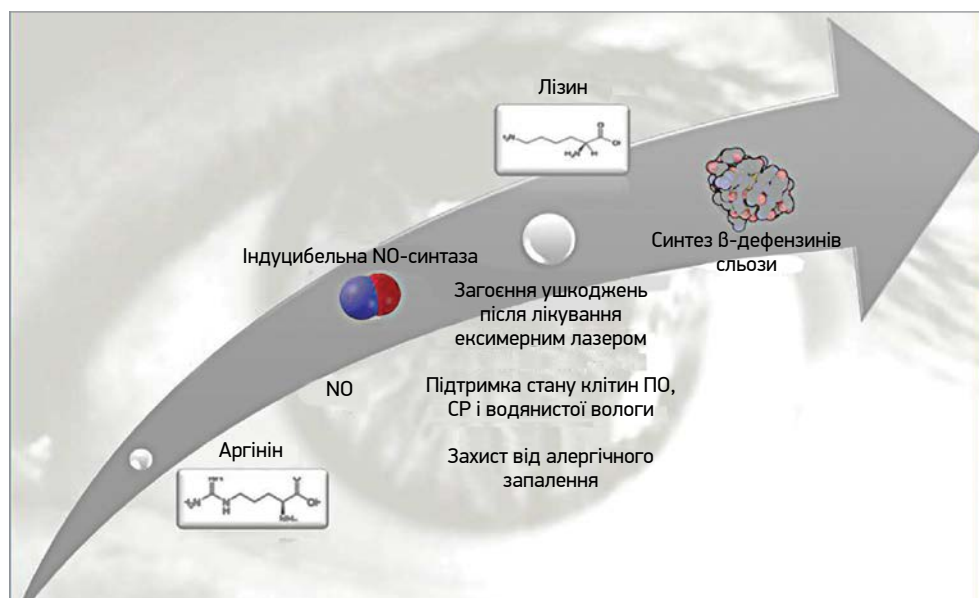


Рис. 2. АК аргінін і лізин відіграють вагомую роль у багатьох фізіологічних процесах ока та можуть покращити клінічний стан пацієнтів із діабетичною ретинопатією й підвищеним внутрішньоочним тиском

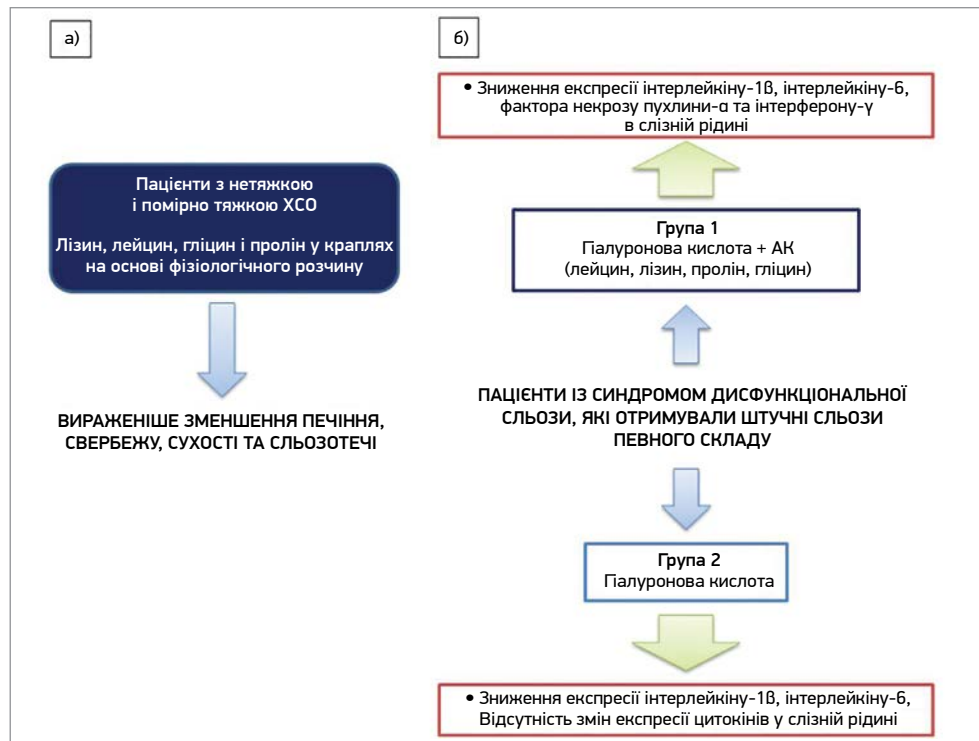


Рис. 3. Застосування фізіологічного розчину, збагаченого АК, зменшувало ознаки та симптоми ХСО потужніше, ніж звичайний фізіологічний розчин (а); застосування фізіологічного розчину, збагаченого АК, достовірно зменшувало вміст прозапальних цитокінів у слізній рідині (б)

у моделі катаракти *in vitro* (Rathore, Gupta, 2010). На основі цих результатів розроблено очні краплі, що містять АК у поєднанні зі зволожувальними агентами чи без них.

Серед АК особливу увагу привертають лізин і лейцин. Так, лізин, який міститься в складі колагену, відіграє ключову роль в організації потрійної спіралі колагенових фібрил і підтриманні прозорості стромы рогівки (Fietzek і Kühn, 1975; Panjwani, Harding, 1978). Своєю чергою, лейцин у значній кількості міститься в люмікані – протеоглікані з кератансульфатними ланцюгами, який регулює складання колагенових фібрил і є необхідним для прозорості рогівки (Amjadi et al., 2013; Chakravarti et al., 1998).

У моделі *in vitro* з використанням багатошарового епітелію рогівки застосування фізіологічного розчину з додаванням АК сприяло швидшій реепітелізації після механічного ушкодження епітелію (Meloni et al., 2011; Rusciano et al., 2009). Аналогічно в дослідженні *in vivo* реепітелізація рогівки кролів після ушкодження відбувалася швидше за умови застосування топічних очних крапель на основі гіалуронової кислоти та АК (Rusciano et al., 2009).

ХСО характеризується підвищенням вироблення прозапальних цитокінів і матриксної металопротеази-9. Обробка очей кролів, у яких було штучно зумовлено ХСО, фізіологічним розчином з АК (лейцин, лізин, гліцин, пролін) спричинила достовірне збільшення сльозопродукції та зниження експресії матриксної металопротеази-9 уже через 3 дні застосування (Marrazzo, Platania, 2012). Пілотне клінічне дослідження за участю пацієнтів із нетяжкою або помірно тяжкою ХСО продемонструвало, що інстиляція фізіологічного розчину, збагаченого АК, через 1 та 3 міс лікування забезпечувала вираженіше зниження симптомів, як-от печіння, свербіж, сухість, сльозотеча, порівняно з інстиляціями звичайного фізіологічного розчину (Sacchetti et al., 2012). У схожому випробуванні порівнювали штучні сльози на основі гіалуронової кислоти та гіалуронової кислоти в поєднанні з АК (лейцин, лізин, гліцин, пролін). Через 1 та 3 міс лікування в обох групах спостерігалось зменшення ознак і симптомів ХСО, однак за умови лікування гіалуроновою кислотою з АК у пацієнтів спостерігалися кращі показники забарвлення рогівки, а конфокальна мікроскопія виявила меншу кількість гіпервідбивальних клітин, які є ознакою метаболічного ушкодження. Топічне застосування АК також зумовлювало швидше та вираженіше зменшення надмірної звивистості нервів ока (Aragona et al., 2013). Доведено, що штучні сльози на основі гіалуронової кислоти й АК модулюють патерн експресії запальних білків у слізній рідині, зменшуючи експресію таких медіаторів, як інтерлейкін-1β, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини, інтерферон-γ (рис. 3) (Gagliano, 2013; Aragona et al., 2013).

цим властивостям **Гілайс® Аміно** зволожує та захищає ПО, допомагаючи полегшити відчуття втоми, сухості очей, сльозотечі, зумовлені сухим повітрям, спекою, перебуванням у кондиціонованому приміщенні, тривалим використанням комп'ютерних дисплеїв і телевізора. Важливо, що **Гілайс® Аміно** сумісний з м'якими контактними лінзами.

Для запобігання будь-якому контакту розчину з потенційно шкідливими бактеріями у флаконі **Гілайс® Аміно** використовується система PureFlow™, що складається з одностороннього клапана, який запобігає повторному потраплянню рідини в контейнер після її контакту з повітрям, а також силіконової мембрани, котра фільтрує повітря, що повертається після вивільнення краплі медичного виробу.

Висновки

З огляду на диджиталізацію та підвищене зорове навантаження на сучасну людину епідемія ХСО неухильно набуває характеру пандемії. Для підтримання належного зволоження ПО застосовуються різноманітні сльозозамінники, ключовою молекулою в складі яких найчастіше є гіалуронати. Однак сучасна наука запропонувала інновацію – збагачення штучних сліз АК, які мають низку сприятливих функцій, а саме забезпечують реепітелізацію дефектів ПО, чинять антиоксидантну та протизапальну дію, підтримують локальний імунітет, протидіють алергічному запаленню.

На фармацевтичному ринку України ця інновація представлена безконсервантним офтальмологічним розчином **Гілайс® Аміно**, активними складниками якого є ГН, лізин, лейцин. Добре продуманий склад **Гілайс® Аміно** дозволяє цьому засобу зменшувати вираженість і суб'єктивних, і об'єктивних ознак ХСО.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

3

реклама

Синергія дії при хворобі сухого ока

Унікальний склад:
Гіалуронова кислота 0,2%



з амінокислотами
L-лізин та L-лейцин

Новинка

Ефективно зволожує
Підтримує гомеостаз
на поверхні ока
Чинить кератопро-
текторну дію



Гілайс® Аміно: нове слово в лікуванні ХСО

Гілайс® Аміно (Італія) – безконсервантний офтальмологічний стерильний розчин з 0,2% ГН та АК, який допомагає очам залишатися зволженими. До складу **Гілайс® Аміно** входять ГН, L-лейцин, L-лізину гідрохлорид і допоміжні речовини.

ГН у поєднанні з АК утворює захисну плівку на ПО, забезпечуючи захист і зволоження очей. ГН зв'язує молекули води, а АК допомагають покращити розподіл й адгезію ГН на поверхні рогівки, сприяючи її зволоженню та захисту. Завдяки



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформація про виріб медичного призначення «ГІЛАЙС® АМІНО».
Сертифікат № UA.101.MD.3.0662-23.02 від 20.03. 2020 року.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

реклама

Е.М. Ходош, к.м.н., доцент, В.В. Сирота, к.м.н.,
Харківський національний медичний університет, КНП «МКЛ № 13» ХМР, О.К. Яковенко, к.м.н.,
КП «Волинська обласна клінічна лікарня» ВОР, Волинський національний університет ім. Лесі Українки, м. Луцьк

Тадеуш Рейхштейн: Від погромів — до кортизону, вітаміну С і відкриття глюкокортикоїдів

Кризові епохи живуть спогадами. Однак ми не озираємося назад, ми послідовно відновлюємо наукові світогляди першовідкривачів, що сприяли визначним відкриттям. Ми розкриваємо логіку подій та аналізуємо систему об'єктивних знань про біологічну реальність з метою постійного професійного розвитку нинішніх та майбутніх поколінь лікарів.

Стаття надзвичайно «насичена» подіями, а історія відкриття глюкокортикоїдів набуває в ній живого, конкретного вигляду. І перш за все мова піде про Тадеуша Рейхштейна, який став першим науковим відкривачем. Він народився в Польщі, потім жив в Україні, у Києві. У 1950 р. отримав Нобелівську премію з медицини та фізіології. Ця премія за «відкриття гормонів кори надниркових залоз, їх структури та біологічних ефектів» була присуджена йому спільно з професорами Едвардом Кендаллом (США) та Філіпом Хенчем (США). Заслуга Тадеуша Рейхштейна в тому, що він незалежно від Едварда Кендалла виділив кортизон і встановив його хімічну будову [1] (рис. 1).



Тадеуш Рейхштейн (1897–1996) Філіп Шоуолтер Хенч (1896–1965) Едвард Келвін Кендалл (1886–1972)

Рис. 1. Лауреати Нобелівської премії за відкриття гормонів кори надниркових залоз, їх структури та біологічних ефектів

Згідно з офіційними документами, Тадеуш Рейхштейн народився у Вроцлавеку, російська імперія (нині Польща), у польсько-єврейській родині Ісідора Рейхштейна і Густави Брокман. Тадеуш був п'ятим сином у сім'ї, яка була глибоко віддана польській культурній спадщині, й ім'я сину було дано на честь Тадеуша Костюшка, головного командира польського повстання ХХІІІ ст. («Повстання Костюшка»). Батько Тадеуша був інженером із переробки цукру (випускник санкт-петербурзького політеху), і сім'я якийсь час із початку минулого століття проживала в Києві, де батько працював [2].

У вівторок, 18 жовтня 1905 р., на вулиці Києва вийшов фанатичний натовп, у якому були різні групи чорносотенців: монархісти, реакціонери, антисеміти, карні злочинці та ін. [3]. Іноді серед натовпу, який складався здебільшого з киян, виднілася поліцейська чи військова форма. Натовп мав одну-єдину спільну мету: швидко звільнити росію від євреїв як національної та релігійної меншини. Відомо, що члени «Чорної сотні» проводили рейди з неофіційного схвалення уряду і мали ширші плани проти різних революційних груп та деструктивні плани проти євреїв.

Отже, київський погром розпочався. Було ясно, що заворушення було сплановано. Наведемо лише один приклад: за тиждень до початку погрому в Києві фон Хуббенет, начальник поліції Києва, попередив деяких зі своїх друзів-євреїв про безлади, що наближаються. Цей погром був не першим і не останнім – вони охопили понад 600 міст тодішньої України. У ході цих акцій за 1905–1906 рр. було вбито до 3130 осіб. У київському погромі загинуло від 47 до 100 громадян єврейського походження, серйозно постраждали щонайменше 3000 осіб, а майно було знищено на суму від 10 до 40 млн рублів.

Тадеушу Рейхштейну було 8 років, але він запам'ятав криваві сцени тих днів. Він розумів, що фізично пережив свою духовну смерть.

Після жовтневого погрому батько сімейства Ісідор Рейхштейн вирішив вивести сім'ю з країни, і вони емігрували до Швейцарії. До прийняття такого кардинального рішення призвело прагнення уникнути наступного історичного моменту, яке з неминучістю схопить за горло кожного єврея і вичерпає до дна всі можливості натурального виживання. Жодних надій, жодних компромісів, жодних ілюзій і жодної декоративності.

Батьки Тадеуша врятували свої життя та життя своїх дітей. Думаємо, що в сім'ї не було протиріч між характером світогляду та особистим духовним складом, між завданням життя та його умовами. Еміграційне рішення Рейхштейнів мало й історичне значення. Якби вони залишилися в царській (а потім

і в радянській) росії, малоімовірно, щоб їхній молодший син винайшов процес синтезу аскорбінової кислоти та кортизону, отримавши за свою роботу Нобелівську премію.

Такими були реалії життя Т. Рейхштейна. Однак не можна сказати, що надалі шлях Тадеуша був усіяний тільки трояндами, оскільки метою життя стала освіта. Так, у 1916 р. Т. Рейхштейн почав вивчати хімію в Швейцарській вищій технічній школі Цюриха і 1920 р. отримав диплом. Пропрацювавши рік у промисловості, він вступив до докторантури професора хіміка-органіка, лауреата Нобелівської премії Германа Штаудінгера (Німеччина). У 1922 р. отримав науковий ступінь і під керівництвом Штаудінгера почав дослідження складу ароматичних речовин у смажених каві. Завдяки проведенню дослідженням було доведено, що аромат кави зумовлюють дуже складні речовини, серед яких похідні фурану, піролу, а також речовини, що містять сірку.

У 1929 р. Т. Рейхштейн став працювати лектором у Швейцарській вищій технічній школі Цюриха, де він читав лекції з органічної та фізіологічної хімії, а в 1931 р., коли його праця над ароматичними речовинами в каві та цикорії закінчилася, став асистентом професора, хіміка-органіка Леопольда Ружички (Австро-Угорщина).

Уже в ті роки Тадеуш Рейхштейн був людиною науки, суворим і точним дослідником, наукові ідеї якого виростали з геніального емпіричного світопроникнення. Він мав виключно різнобічну ерудицію з глибокими знаннями в галузі природничих наук.

У 1934 р. Т. Рейхштейна призначають титульним професором, 1937 р. – доцентом, а в 1938 р. – професором із фармацевтичної хімії і директором Фармацевтичного інституту в Базельському університеті. У 1946 р. він очолив також кафедру органічної хімії і обіймав обидві ці посади до 1950 р. У 1948–1952 рр. керував будівництвом та обладнанням нового Інституту органічної хімії, ставши його директором у 1960 році. Можна з упевненістю сказати, що Т. Рейхштейн виявився морально стійким, завзятим у праці, незалежним у судженнях, вченим із видатною силою узагальнення та з незламною особистою гідністю. А чи могло бути інакше в людини науки та майбутнього лауреата Нобелівської премії? У 1947 р. він отримав почесний докторський ступінь Сорбонни в Парижі, а в 1952-му був обраний іноземним членом Королівського товариства в Лондоні [4].

Далеко не все в цій освітній системі було нове. Окремі елементи її можна знайти й в інших освітніх системах. Тому ми можемо припустити, що Рейхштейн зумів об'єднати багато елементів в одне ціле, зв'язав окремі положення в порівняно струнку систему. У зв'язку з цим ми маємо розуміти, що «історія нічому не вчить, а тільки карає за незнання уроків» (В.О. Ключевський). Ми згадали цей вислів, щоб відтворити неперевершений освітній рівень першовідкривачів та цілісну картину видатного відкриття глюкокортикостероїдів (ГКС), що вплинуло на розвиток клінічної медицини.

Першою перемогою в ГКС-терапії став 1930 р., коли з'ясувалося, що екстракт адренокортикальної тканини тварин може корегувати недостатність надниркових залоз у людини.

Нині, озираючись на минуле, важко навіть зрозуміти послідовність і взаємозв'язок різних відкриттів, які дали змогу окремим вченим та клініцистам дійти спільного розуміння проблеми. І це не просто викладення питань певних розділів біохімії та клініки у звичній формі, це сучасний дидактичний інструментарій, що являє собою систему понять із відкриття ГКС та їх застосування в клініці.

У наукових дослідженнях шанси досягти успіху часто напряму залежать від ступеня їх новизни та усвідомлення їх значущості.

Так, 169 років тому (1855 р.) британський терапевт Т. Addison описав клінічну картину ураження надниркових залоз, звернувши пильну увагу фізіологів на кірковий шар органа. Цей патологічний стан був описаний у публікації під назвою «Конституційні та місцеві наслідки захворювань кори надниркових залоз». Усього через рік (1856 р.) Ch.-E. Brown-Sequard встановив, що після видалення обох надниркових залоз піддослідні тварини швидко гинуть «унаслідок явищ прогресуючої слабкості,

утруднення дихання та загального паралічу». Введення тваринам витяжки надниркових залоз спричинювало значне підвищення артеріального тиску, скорочення судин та збільшення тривалості скорочення скелетних м'язів. Перші спроби лікування хвороби Аддісона витяжкою з надниркових залоз тварин відбулися в 1891 р. [5].

Виділення та синтез власне гормонів надниркових залоз відбулися вже у ХХ ст. Першим у чистому вигляді в 1901 р. було виділено адреналін, проте ГКС були виділені та синтезовані через кілька десятиліть. У 1929 р. американський ревматолог Ph. Hensch спостерігав ремісію ревматоїдного артриту (РА) під час жовтяниці, а в 1930 р. зазначив той самий ефект у жінок з артритом під час вагітності. Ці спостереження дали йому можливість припустити, що під час вагітності та при жовтяниці виробляється протизапальна речовина, що отримала назву «субстанція Х» [6]. Надалі було доведено, що вона накопичується в організмі під час жовтяниці, оскільки уражена печінка не здатна вивести її з організму.

У 1948 р. біохіміком Кендаллом і доктором L. Sarett із жовчі був виділений 17-гідрокси-11-дегідрокортикостерон, названий «субстанція Е». Після її введення хворому на РА спостерігали позитивний ефект. З цього моменту стався відчутний прорив у терапії багатьох захворювань, у тому числі тих, які раніше вважали невиліковними.

Отже, розв'язка наближалася. У 1940 р. стало відомо, що є дві категорії гормонів надниркових залоз: ті, які спричинюють затримку натрію і рідини, і ті, які протидіють шоку і запаленню. Украй важливе значення мала наявність гідроксильної групи (ОН) в 11-му положенні стероїдної структури, що зумовлювало протизапальний ефект кортизону та його похідних [7] (рис. 2).

У 1948 р. кортизоном пролікували першого пацієнта з РА. Незабаром після цього в ревматологічних хворих стали виявляти кортизон, що послугувало стимулом до нативного вироблення кортизону та пептидного адренокортикотропного гормону (АКТГ).

Вводити гідрокортизон і кортизон перорально та внутрішньосуглобово почали в 1950–1951 рр. Але це лише практичний наслідок. Насправді в організмі кортизон синтезується з гідрокортизону, і він використовувався в медицині раніше, нині він замінений на ефективніші синтетичні ГКС [8].

До 1952 р. було проведено кілька досліджень із виробництва напівсинтетичного кортизону. Між 1954 і 1958 рр. для системної протизапальної терапії використовували 6 синтетичних ГКС. До 1960 р. були виявлені всі ефекти хронічного токсичного впливу ГКС, а також складені протоколи відміни таких препаратів для мінімізації кортикальної недостатності. Для використання нижчих доз ГКС наприкінці 1950-х рр. почали паралельно застосовувати нестероїдні протизапальні препарати, першим з яких був фенілбутазон. У 1970-х рр. введення метотрексату та інших антиметаболітів ще більше обмежило дозування та призначення ГКС у разі ревматичних захворювань. До 1952 р. було проведено кілька досліджень із виробництва напівсинтетичного кортизону.

Немає жодного сумніву, що під час проведення та аналізу будь-якого дослідження вноситься особистий елемент. І цей так званий суб'єктивізм створює особливий індивідуальний і неповторний почерк ученого. Саме до такої категорії дослідників, які присвятили себе клінічній ідеї, належить лікар Філіп Шоуолтер Хенч. Будучи завідувачем ревматологічного відділення клініки Мейо (Mayo Clinic) в Рочестері, штат Міннесота (США), він у 1948 р. вперше ввів пацієнту, який страждав на РА, кортикостероїдну сполучку Е, яка згодом була названа кортизоном. Загалом таких хворих було 14 [9–11].

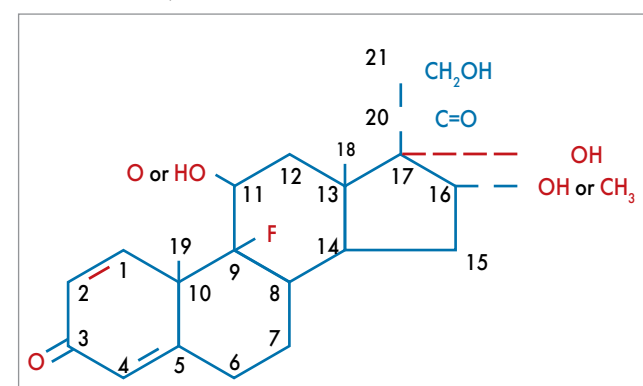


Рис. 2. Хімічна структура ГКС (–ОН в 11-му положенні)

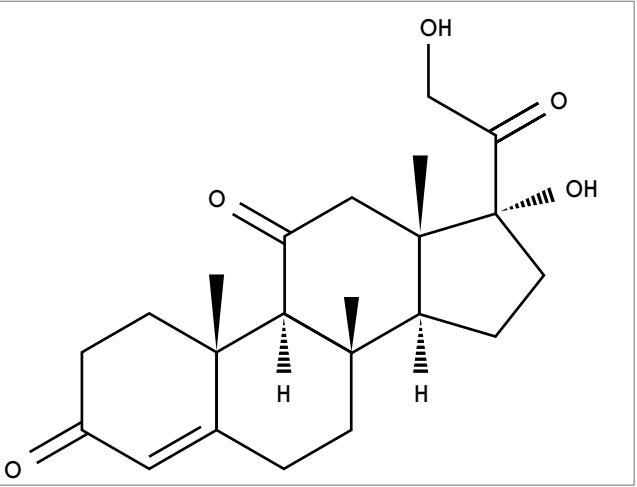


Рис. 3. Хімічна структура кортизону є спільною для всіх холестериноподібних молекул. Вони складаються з 4 спланих вуглецевих кілець і, отже, мають дуже жорстку структуру

І це не була порожня «гра розуму» завідувача відділення, оскільки у своїй практичній діяльності Ф.Ш. Хенч звернув увагу на те, що РА має легший перебіг під час вагітності та жовтяниці, пояснюючи це збільшенням під час вагітності рівнів жіночих статевих гормонів, а в разі жовтяниці – жовчних кислот, тобто монокарбонових гідроксикислот класу стероїдів. Хворий із тяжким РА розповів Ф.Ш. Хенчу, що під час нещодавно перенесеної жовтяниці біль у суглобах зменшився, а обсяг руху в них збільшився. Це клінічне спостереження стало видатним, тому що холестерин, як виявилось, будучи попередником жовчних кислот, необхідний організму для вироблення гормонів, вітаміну D та будівництва клітинних мембран.

Безумовно, випадковістю такі клінічні спостереження не назвеш, тому що ще з 1929 р. Ф.Ш. Хенч досліджував роль речовин, що виділяються наднирковими залозами в разі РА. Віддаючи йому належне, треба сказати, що дослідженням структури та властивостей різних біологічно активних сполук (у тому числі серцевих глікозидів, вітамінів та гормонів) займалися й інші вчені. Розглядаючи цей дослідницький напрям у ширшому організаційному аспекті, необхідно знати, що в тій самій клініці Мейо в Рочестері в лабораторії працював професор біохімії Едвард Кендалл, який у 1934 р. синтезував у кристалічному вигляді речовини «А» і «В», які він вважав, і небезпідставно, ГКС і одну з них назвав кортином.

Потім, у 1936 р., Е. Кендалл із колегами виділили з екстракту кори надниркових залоз 22 стероїдні гормони, у тому числі біологічно неактивні біохімічні попередники ГКС і кілька активних форм гормонів кори надниркових залоз, серед яких і кортизон. Усього Е. Кендалл вивчив 30 із 38 етапів біосинтезу кортизону. Тобто клініка Мейо в науково-практичному плані наближала завтрашній день, затверджуючи та зміцнюючи сьогодиншній. Їхня науково-творча думка ніколи не спинялась, а практична пильність не слабшала [12].

У 1937 р. Тадеуш Рейхштейн отримав із надниркових залоз гідрокортизон і в тому самому році синтезував перший ГКС – дезоксикортон, або дезоксикортикостерон, що є другорядним мінералокортикостероїдним гормоном кори надниркових залоз людини. У деяких видів тварин дезоксикортикостерон є основним природним мінералокортикоїдом, але в людини дезоксикортикостерон відносно малоактивний, а основним мінералокортикоїдом є альдостерон. Дезоксикортикостерон, на відміну від альдостерону і ГКС, підвищує силу і витривалість скелетних м'язів. Механізм цієї дії дезоксикортикостерону маловивчений [13].

Як відомо, на початку досліджень Т. Рейхштейн припустився помилки, точніше – двох. По-перше, він вирішив, що надниркові залози секретують лише один гормон; а по-друге, подумав, що цей гормон – нестероїдний. Утім, досить швидко група Т. Рейхштейна зрозуміла свою помилку і зробила відповідні висновки. Уже у 1935 р. вони виділили альдостерон (основний мінералокортикостероїдний гормон кори надниркових залоз людини), хімічна формула якого залишалася загадкою до 1952 р. А потім почали «підбирати» речовини за Едуардом Кендаллом.

Незалежно від Кендалла Т. Рейхштейн виділив кортизон і встановив його хімічну будову (1936-1940 рр.) (рис. 3). Кортизон виявився біологічно неактивною сполукою, яка в печінці перетворюється на гідрокортизон і впливає на вуглеводний, ліпідний та білковий обмін. Своєю чергою, в організмі кортизон синтезується з гідрокортизону. У промисловості кортизон одержують із стероїдів рослинного і тваринного походження.

Кортизон виявляє мінералокортикостероїдну активність, але слабшу, ніж справжні мінералокортикостероїди. В організмі людини він бере участь у регуляції метаболізму – стимулює синтез вуглеводів із білків, пригнічує роботу лімфоїдних органів, підвищує стійкість організму до стресу. Також він сприяє накопиченню глікогену в печінці, підвищує концентрацію глюкози в крові, посилює виведення азоту із сечею. Кортизон є основним метаболітом кортизолу зі слабкою ГКС-активністю, який також розглядають як «тимчасове» депо для швидкого задоволення потреб організму в кортизолі. Кортизол, своєю чергою, зворотно метаболізується системою 11-гідроксистероїддегідрогеназою (11-HSD), у кортизон, і навпаки [14].

Різниця між кортизолом і кортизоном полягає у функціональних групах, що входять до складу двох молекул (рис. 4). Цікаво, що Рейхштейн міг стати другим в історії дворазовим

Нобелівським лауреатом, оскільки в 1933 р. разом із колегами незалежно від сера Уолтера Нормана Хоуорса синтезував у лабораторії аскорбінову кислоту. Проте Нобелівську премію 1937 р. в галузі хімії отримав лише У.Н. Хоуорс, зате процес синтезу, який дає змогу отримати аскорбінову кислоту з D-глюкози комбінованим хімічним та мікробіологічним способом, і досі називається процесом Рейхштейна [15].

За наявних на той час методів аналізу безпосередньо з'ясувати структуру було неможливо. Тому Едварду К. Кендаллу та його колегам довелося взяти залози з 1,25 млн голів великої рогатої худоби на бійнях. З екстракту вони виділили, зокрема, 8 стероїдів, які спочатку називали «сполуки А-Н». Потім Кендалл дав своїй «сполуці Е» назву кортизон. «Сполука Ф» пізніше була названа кортизолом. Своєю чергою, Тадеуш Рейхштейн зміг з'ясувати хімічну структуру і конфігурацію хіральної сполуки; вона формально може бути отримана зі стероїдного вуглеводню прегнану, що дає нумерацію атомів вуглецю (рис. 5), який містить 3 гідроксильні групи і 2 кетогрупи, одна з яких α , β -ненасичена (кон'югована), енонова структура [16]. Гідроксильні групи класифікують як первинні, вторинні та третинні, що відображається в їхній реакційній здатності.

Отже, у сухому пилу наукових архівів, літературних та електронних джерелах, доступних кожному, можна простежити «велику ціну досягнень» у галузі відкриття ГКС.

В історії людства було чимало вчених, які зробили істотний внесок у розвиток низки галузей знань, але лише небагатьом із них вдалося глибоко осмислити результати досліджень своєї епохи та об'єднати їх в єдину наукову картину. Творчість таких вчених двовимірна: вони і дослідники природи, і мислителі. Їх відкриття мають не лише енциклопедичний, а й світоглядний характер.

Небагато вчених-природознавців удостоїлися настільки великої історичної слави. «Потрібні зовсім виняткові обставини, щоб ім'я вченого потрапило з науки в історію людства» (О. Бальзак). Ми й надалі згадуватимемо першовідкривачів ГКС, імена яких надруковані в золотій книзі медицини поряд з іншими блискучими вченими, які є великими борцями за здоров'я людства.

Так, ще в 1930-х рр. американські та європейські дослідники незалежно один від одного вивчали активні речовини, секретовані залозами надниркових залоз. Уміст цих речовин у органах украй низький.

У 1950 р. гормон кортизол отримав назву «гідрокортизон», його використовують як ліки. Щодо синтетичних преднізону та преднізолону, то вони вперше були виділені та ідентифіковані в 1950 р. американським мікробіологом Артуром Нобайлом разом із колегами. Перший успішний синтез преднізону здійснив також Артур Нобайл у 1955 р. у лабораторії компанії Schering-Plough [17]. За хімічною структурою преднізон є похідним кортизону та не містить фтору.

У 1952 р. М. Sulzberger і V. Witten вперше повідомили про успішне застосування 2,5% гідрокортизонової мазі для зовнішнього лікування дерматозу [18]. Природний гідрокортизон – історично перший ГКС, застосований у дерматологічній практиці, згодом став стандартом порівняння сили різних ГКС. Однак гідрокортизон недостатньо ефективний, особливо за тяжких дерматозів, унаслідок відносно слабого зв'язування зі стероїдними рецепторами клітин шкіри та повільного проникнення крізь епідерміс.

Флудрокортизон було синтезовано у 1955 р. Він являє собою синтетичний гормон кори надниркових залоз, фторований похідний гідрокортизону, виявляє високу мінералокортикоїдну активність. Фармакологічна дія – глюкокортикоїдна, мінералокортикоїдна [19].

Тріамцинолон – синтетичний препарат із групи ГКС для парентерального, перорального, інгаляційного та місцевого застосування. За хімічною структурою є фторованим похідним гідрокортизону та додатково містить у положенні 16 стероїдного кільця оксигрупу, що забезпечує вищу протизапальну активність та вдвічі нижчу мінералокортикоїдну активність препарату в порівнянні з преднізолоном. Тріамцинолон розроблений компанією Astellas та вперше схвалений FDA у 1957 р. [20].

Синтетичний ГКС із тривалим періодом напіврозпаду дексаметазон уперше синтезований у 1957 р. у компанії Merck Філіпом Шоуолтером Хенчем. Препарат являє собою метильоване похідне фторпреднізолону і є синтетичним аналогом преднізолону, в якому до 9-го атома вуглецю доданий атом фтору, а до 16-го – метильна група [21].

Дослідники виявили потенціал дексаметазону для терапії атрофії надниркових залоз, зниження надмірної ваги, зміни

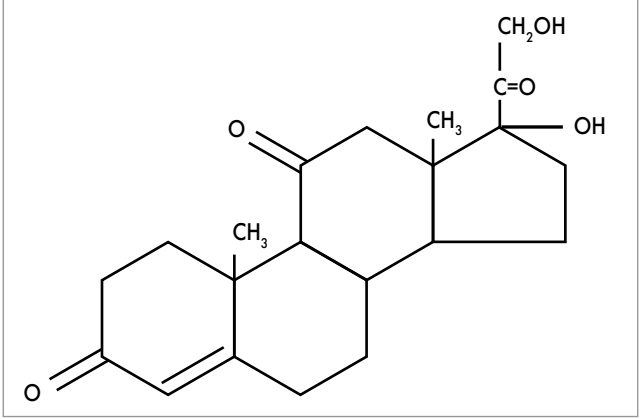


Рис. 4. Хімічна структура кортизолу

балансу глікогену. Незабаром після створення препарату він був успішно випробуваний під час лікування ревматоїдних захворювань. Препарат був схвалений для медичного застосування в США в 1961 р. Потім був внесений до рекомендацій ВООЗ і в 1960-ті рр. став використовуватися в усіх країнах.

Синтетичний ГКС середньої тривалості дії метилпреднізолон (Метипред, Медрол, Солу-Медрол) був уперше синтезований і виготовлений компанією Upjohn (нині Pfizer) та схвалений FDA у США 2 жовтня 1957 р. [5]. Строк дії патенту відтоді минув, і тепер доступні дженерики. У 2021 р. у Сполучених Штатах він посів 153-тє місце серед найчастіше призначуваних ліків, що становить понад 4 млн рецептів. З 2017 року він піднявся в рейтингу на 4 позиції.

У 2017 р. за відкриття так званого клітинного годинника – молекулярних механізмів, що регулюють циркадні ритми, – Нобелівської премії в галузі фізіології та медицини удостоєні генетики Джеффри Холл, Майкл Росбаш та Майкл Янг. Використовуючи як модельний організм плодівих мушок дрозофіл (*Drosophila melanogaster*), учені визначили ген, який контролює нормальний щоденний біологічний ритм. Вони показали, що цей ген кодує білок PER, який накопичується у клітині протягом ночі, а потім розщеплюється впродовж дня. Згодом вони ідентифікували додаткові білкові компоненти, що беруть участь у цьому процесі, і показали, що принципи функціонування біологічного годинника однакові в клітинах всіх багатоклітинних організмів, у тому числі людей. Ці механізми відповідають за адаптацію фізіологічних процесів до різних фаз дня, регулюють такі важливі функції, як поведінка, рівні гормонів, сон, температура тіла та обмін речовин [22, 23].

Такою була дійсність. Що можна проти цього заперечити? Із найважчого дослідницького випробування, з яким стикнулися вчені, вони вийшли з честю завдяки титанічній експериментальній роботі, величезній проникливості, широкому історичному світогляду та мужності думки.

Література

- Ходош Е.М., Лісовий В.М., Щербань М.Г., Нартов П.В., Безродна А.І., Асоян І.М. Теорія та практика глюкокортикоїдної терапії. Харків: Право, 2023. 148 с.: іл.
- Енциклопедія Брокгауз / Hrsg.: Bibliographisches Institut & F.A. Brockhaus, Wissen Media Verlag
- Речи по погромным делам. Киев, 1908. С. 37-33.
- Winiewicz A., Sulkowska M., Sulkowski S. Tadeus Reichstein, co-winner of the Nobel Prize for Physiology or Medicine: On the occasion of the 110th anniversary of his birth in Poland (англ.). Hormones: international journal of endocrinology and metabolism. Springer Science+Business Media. 2007;6(4):341-343. ISSN1109-3099; 2520-8721. doi:10.14310/HORM.2002.1111031
- Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология в 2 т. Том 2. Пер. с англ. М. – СПб.: Бином – Диалект, 1990. 670 с., ил.
- Hench P.S., Kendall E.C., Slocumb C.H., Polley H.F. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocortical hormone in arthritis: preliminary report. Ann Rheum Dis. 1949;8:97-104. DOI: 10.1136/ard.8.2.97
- Снакун М.П., Посохова К.А. Основи фармакології з рецептурою: підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. I-II рівнів акредитації. МОЗ України. 3-тє вид. Тернопіль: ТДМУ, 2019. 608 с. ISBN978-966-673-257-9 (С. 346-351).
- Мохорт Т.В. Глюкокортикостероиды в общеврачебной практике: взвешенный подход и особенности длительного ведения пациентов. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2021. С. 82-93.
- Головач І.Ю. Нобелівський лауреат Філіп Шоуолтер Хенч. Початок ери глюкокортикоїдів. Український ревматологічний журнал. 22 листопада 2011. С. 61-63.
- Hench Ph.S., Kendall E.C., Slocumb C.H. et al. The effect of hormone of the adrenal cortex, cortisone (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone: compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis and acute rheumatic fever. Trans. Assoc. Am. Physicians. 1949;62:64-80.
- Hench Ph.S., Kendall E.C., Slocumb C.H. et al. Effects of cortisone acetate and pituitary ACTH on rheumatoid arthritis, rheumatic fever, and certain other conditions. Arch. Intern. Med. 1950;85:545-666.
- Ходош Е.М., Нартов П.В., Яковенко О.К., Асоян І.М., Сирота В.В. Логіка глюкокортикоїдної терапії. Астма та алергія. 2023. №1. С. 63-71.
- Шевчук В.Г., Мороз В.М., Белан С.М., Гнегоцький М.Р., Йолтухівський М.В. Фізіологія (вид. 2. Підручник для ВМНЗ IV р.). Вінниця: Нова Книга. 2015. С. 180-183. ISBN9789663825328.
- Фармацевтична хімія: [арх. 11 березня 2021]: підручник / ред. П.О. Безуглий. Вінниця: Нова Книга, 2008. 560 с. ISBN978-966-382-113-9.
- Wayne Craig G. The 550th Anniversary of the Universität Basel, 1460-2010: Paracelsian Beginnings and Chemistry. Helvetica Chimica Acta – Wiley. 2010;93(9):1661-1697. ISSN0018-019X; 1522-2675 - doi:10.1002/HLCA.201000137
- Хефتمان Э.М. Биохимия стероидов. М., 1972; Heftmann E. Biochemistry of plant steroids. Ann. Rev. Plant Physiol. 1963. Vol. 14; Kruskemper H.L. Anabolic steroids. New York, 1968; The sex steroids / Ed. K.W. McKerns. New York, 1971.
- Wainwright M. The secret of success: Arthur Noble's discovery of the steroids prednisone and prednisolone in the 1950s revolutionised the treatment of arthritis. Chemistry in Britain. 1998;34(1):46. OCLC106716069. (англ.)
- Sulzberger M.B., Witten V.H. Effect of topically applied compound F in selected dermatoses. 1 Invest Dermatol.1952;19:101-102.
- William Andrew Publishing (22 October 2013). Pharmaceutical Manufacturing Encyclopedia, 3rd Edition. Elsevier. pp. 1642-. ISBN978-0-8155-1856-3. Archived from the original on 5 November 2017.
- Феліг Ф., Бакстер Д., Бродус А.Е., Фромен Л.А. Эндокринология та метаболізм у 2 томах. Медицина, 1985.
- Papich Mark G. Dexamethasone. Saunders Handbook of Veterinary Drugs: [англ.]. Fourth Ed. 2016. P. 217-219. doi:10.1016/B978-0-323-24485-5.00195-9.
- Cha Arlene Eujung. Nobel in physiology, medicine awarded to three Americans for discovery of 'clock genes', Washington Post (2 october 2017).
- Shimba A., Ikuta K. Glucocorticoids Regulate Circadian Rhythm of Innate and Adaptive Immunity. Front Immunol. 2020;11:2143. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02143

О.М. Радченко, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Застосування сольового спрею з ектоїном у лікуванні алергічного риніту

Загальносвітова поширеність алергічних хвороб становить 20-30% (Pawankar R. et al., 2013). Рекомендації з лікування алергічного риніту та кон'юнктивіту представлені керівними вказівками Ініціативи з алергічного риніту та його впливу на астму (ARIA, 2020) (Bousquet J. et al., 2020). Основними засобами для лікування алергічного риніту є оральні та топічні антигістамінні препарати (АГП), інтраназальні й оральні глюкокортикостероїди (ГК), деконгестанти, антагоністи лейкотрієнових рецепторів і кромони. Однак, незважаючи на значну кількість варіантів лікування, вагома частка пацієнтів із помірно тяжкими та тяжкими симптомами не отримує належного лікування. Крім того, деякі хворі бояться застосовувати фармакотерапію через страх місцевих подразнень та інших побічних ефектів (седації унаслідок впливу АГП, тахіфілаксії у разі довготривалого застосування назальних деконгестантів), що зумовлює недостатню прихильність. Саме тому існує потреба в нефармакологічному лікуванні з хорошими показниками переносимості та безпеки (Bilstein A. et al., 2021).



О.М. Радченко

Таким лікуванням є, зокрема, сольові назальні спреї з ектоїном. Ектоїн – природний екстремоліт, який було виявлено в бактерій, що живуть в екстремальних умовах солоності, посухи, опромінення, несприятливих рН і температури (Bownik A., Stepniewska Z., 2016; Lentzen G., Schwarz T., 2006). Ці галофільні мікроорганізми долають гіперосмотичний стрес за допомогою ектоїну, який перешкоджає втраті клітиною води, плазмолізу, дегідратації та коливанням тургору клітини (Sonnemann U. et al., 2014).

Ектоїн міцно зв'язується з молекулами води, формуючи захисну водну оболонку навколо білків та інших біомолекул (Zaccari G. et al., 2016; Galinski E.A. et al., 1997). Ця оболонка дозволяє запобігати ушкодженню та незворотній денатурації цих білків, а також сприяє стабілізації біологічних мембран (Zaccari G. et al., 2016; Roychoudhury A. et al., 2012; Czech L. et al., 2018). Велике клінічне значення має і бар'єрна функція ектоїну. Алергенам, які спричиняють алергічний риніт, притаманна протеазна активність, яка полягає у руйнуванні назального епітелію і полегшенні подальшої penetрації цих та інших алергенів у слизову оболонку носа. Зміцнюючи епітеліальний бар'єр і стабілізуючи клітинні мембрани, ектоїн протидіє руйнуванню назального епітелію (Sonnemann U. et al., 2014).

За допомогою проведення доклінічних і клінічних досліджень виявлено, що ектоїн захищає клітини організму від токсичних впливів та запуску прозапальних біохімічних каскадів (Bilstein A. et al., 2021). Так, ектоїн пригнічує експресію фактора некрозу пухлини та інтерлейкінів 1β і 6. Потужна гідратувальна та протизапальна дія ектоїну зумовила його застосування при сухому риніті, гострому фарингіті, atopічному дерматиті, хворобі сухого ока, хронічному обструктивному захворюванню легень (Chen X. et al., 2024; Casale M. et al., 2019).

В огляді та метааналізі A. Bilstein і співавт. (2021) було виявлено, що лише за 7 днів застосування назального спрею з ектоїном достовірно зменшуються і назальні, і очні симптоми алергічного ринокон'юнктивіту. Особливо вираженим є зменшення відчуття закладеності носа. Слід зауважити, що в деяких із проаналізованих досліджень спрей з ектоїном використовувався в режимі монотерапії та надавав полегшення одразу з першого дня лікування. Загалом можна дійти висновку, що у випадку ринокон'юнктивіту легкої та помірної тяжкості достатньо призначати лише спрей з ектоїном, а за наявності важкого перебігу доцільна комбінована фармакотерапія. В порівняльних дослідженнях спрей з ектоїном виявився ефективнішим за ізотонічні розчини морської солі без додатків та еквівалентним сучасним АГП (азеластину) й кромогліциєвій кислоті. У випадку комбінованої фармакотерапії додавання назального спрею з ектоїном до АГП, кромоглікату та/або інтраназальних ГК забезпечувало вираженіше і швидше змен-

шення симптоматики порівняно з монотерапією цими препаратами. За даними одного із проаналізованих досліджень, комбінація інтраназальних ГК і спрею з ектоїном виявилася найефективнішим терапевтичним методом у складних для лікування пацієнтів із помірно тяжким та тяжким перебігом риніту.

Вагомою перевагою спрею з ектоїном є відмінний профіль переносимості та безпеки (особливо з огляду на те, що більшість фармакотерапевтичних засобів асоціюється із частим розвитком місцевих подразнень та вираженими побічними ефектами). Наприклад, оксиметазолін здатен провокувати медикаментозний риніт, а інтраназальні ГК – сповільнювати ріст у дітей. Крім того, деякі препарати, зокрема комбінація флутиказону фуруату з азеластиним, не показані для дітей віком <12 років, а спрей з ектоїном може застосовуватися в педіатрії. Спрей з ектоїном також може застосовуватися у вагітних, оскільки поєднує високу ефективність із профілем безпеки нефармакологічного лікування (Bilstein A. et al., 2021).

Під час проведення порівняльного обсерваційного дослідження ефективності та безпеки спрею з ектоїном і спрею із ксилометазоліном у пацієнтів із риносинуситом виявлено, що через 7 днів спрей з ектоїном зменшував такі симптоми, як закладеність

носа, виділення з носа, біль у ділянці обличчя / голови та зміни відчуття смаку / нюху на 64,25%, що було зіставним із результатом ксилометазоліну (рис. 1).

Варто зауважити, що спрей з ектоїном не мав побічних ефектів; натомість лікування спреєм ксилометазоліну спричиняло сухість слизової оболонки носа (рис. 2).

Автори зазначають, що спрей з ектоїном може бути як монотерапією гострого риносинуситу, так і доповненням спрею із ксилометазоліном. Додавання спрею з ектоїном здатне зменшувати потребу в деконгестантах та протидіяти небажаним побічним явищам (Werkhauser N. et al., 2022).

Той самий авторський колектив провів також порівняння назального спрею та очних крапель з ектоїном із препаратами азеластину та кромогліциєвої кислоти. Через 7 днів лікування засоби з ектоїном знижували закладеність носа на 45,95%, а препарати азеластину – на 49,23%, тобто результати виявилися зіставними; зниження вираженості чхання в різних групах дослідження було однаковою (59,52 та 59,84% відповідно). Ектоїн потужніше усував ринорею (на 56,88 порівняно із 52,50% для азеластину) та назальний свербіж (на 76,40 проти 69,31% у групі азеластину). Сумарна оцінка за шкалою TNSS (Total Nasal Symptoms Score) в групі ектоїну знизилася із 20,71±3,52 до 8,52±4,74 бала

(зниження на 58,85%; $p<0,001$), а в групі азеластину – із 21,73±3,34 до 9,32±6,24 бала (зниження на 57,11%; $p<0,001$).

Засоби з ектоїном також достовірно зменшували інтенсивність кон'юнктивіту та свербіж очей (на 48,15 порівняно із 46,07% на тлі азеластину), слезотечі (на 52,46 проти 40,43% відповідно) та сумарну оцінку за шкалою TOSS (ектоїн: із 9,43±3,14 до 5,10±4,38 бала, тобто на 45,96%; азеластин: із 9,5±4,22 до 5,23±4,36 бала, тобто на 45,96%).

Схожі результати отримали і за порівняння назального спрею ектоїну з назальним спреєм кромогліциєвої кислоти, причому спостерігалася краща переносимість ектоїну. Отже, обидва дослідження продемонстрували, що алергічний риніт можна успішно та безпечно лікувати ектоїновмісними засобами, які діють винятково місцево, тобто на рівні слизових оболонок (Werkhauser N. et al., 2014).

Під час проведення ще одного порівняльного дослідження оцінювали ефективність, переносимість та вплив на якість життя пацієнтів із гострим риносинуситом назального спрею з ектоїном і фітотерапевтичних драже BNO 101. Лікування тривало 14-16 днів. Було виявлено, що порівняно з початковими оцінками в обох групах спостерігалася статистично достовірне покращення за шкалою симптомів синуситу (Sinusitis Symptom

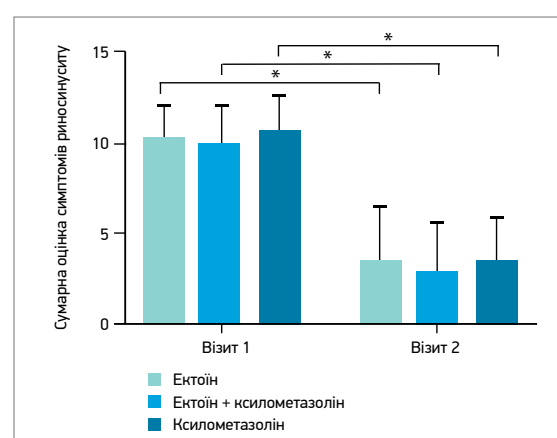


Рис. 1. Сумарна оцінка симптомів риносинуситу на першому візиті (при включенні в дослідження) та на другому візиті (через 7 днів)

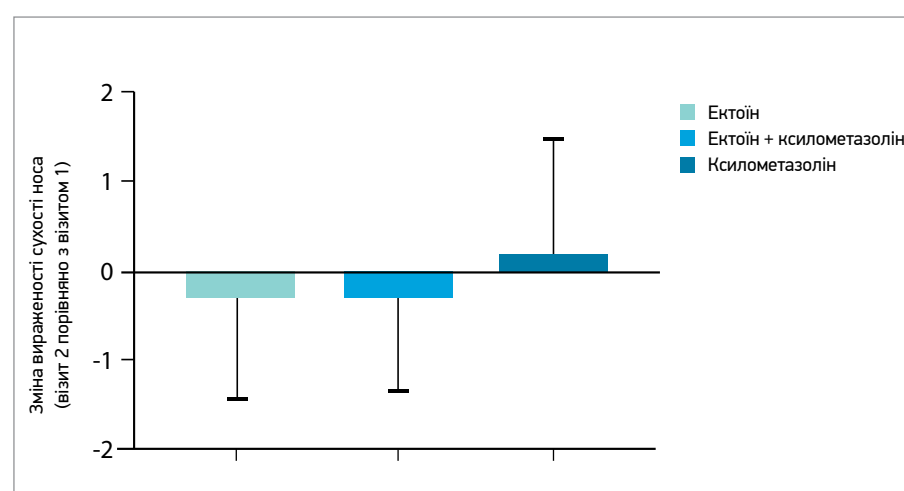


Рис. 2. Сухість носа на тлі різних видів лікування

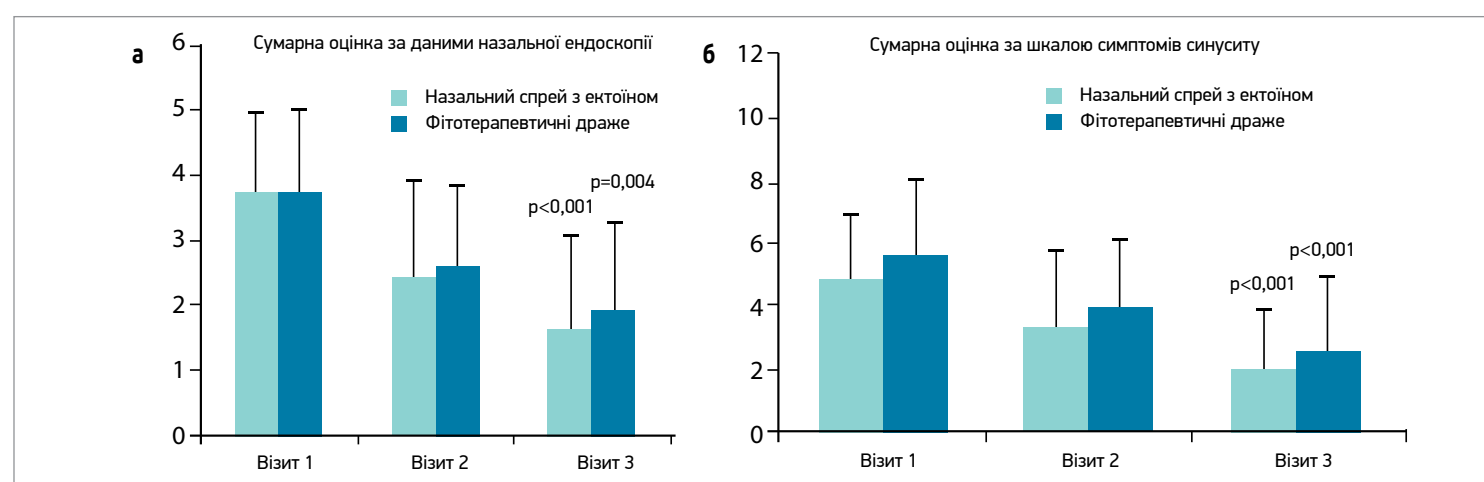


Рис. 3. Динаміка симптоматики синуситу на тлі назального спрею з ектоїном і фітотерапевтичних драже

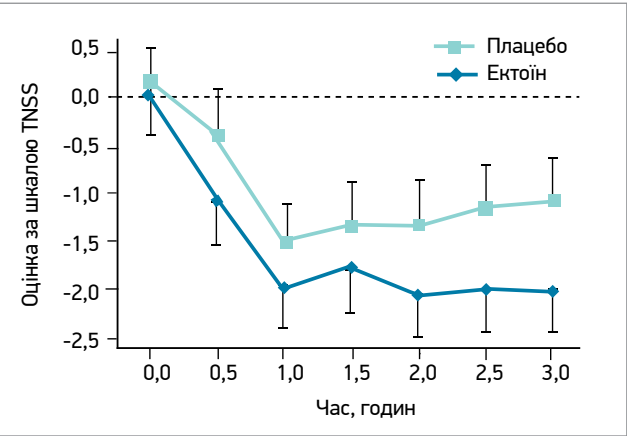


Рис. 4. Динаміка оцінки за шкалою TNSS порівняно з початковим рівнем

Score) й опитувальником щодо якості життя, пов'язаної зі станом здоров'я. Вираженість зафіксованих при назальній ендоскопії симптомів синуситу знизилася на 57,8% в учасників групи спрею з ектоїном і на 49,3% – в осіб групи фітотерапевтичних драже (рис. 3).

Відповідно до заповнених учасниками дослідження щоденників, протягом 2 тижнів лікування спостерігалася стабільна лінійна позитивна динаміка самопочуття. На думку авторів, оскільки проаналізовані методи лікування продемонстрували зіставну ефективність, вибір між ними слід робити на основі уподобань і побажань пацієнта (Eichel A. et al., 2013).

У відкритому обсерваційному дослідженні U. Sonnemann і співавт. (2014), яке включало пацієнтів з алергічним ринітом, назальний спрей з ектоїном порівнювали з назальним спреєм беклометазону. Лікування тривало 14 днів; ефективність та переносимість такого лікування оцінювали водночас лікарі й пацієнти. Обидва спреї достовірно знижували оцінку за сумарним показником назальних симптомів (TNSS), а також покращували якість життя. Цікаво, що в групах ГК беклометазону та спрею з ектоїном покращення відбувалося однаково швидко – протягом 12 год.

У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні, присвяченому порівнянню назального спрею та очних крапель з ектоїном з аналогічними лікарськими формами плацебо в пацієнтів з алергічним ринокон'юнктивітом, виявилося, що ектоїн достовірно потужніше зменшував сумарну оцінку назальних й очних симптомів за шкалами TNSS, TOSS відповідно, а також (на відміну від плацебо) достовірно зменшував вираженість чхання, сльозотечі, свербіж очей, вух, піднебіння. Полегшення на тлі застосування ектоїну відбувалося дуже швидко, тобто впродовж 0,5-1 год (рис. 4). Кількість побічних явищ у групі ектоїну виявилася аналогічною показникам групи плацебо (Salapatek A. et al., 2021).

Загалом лікування синоназальних патологічних станів усе частіше передбачає застосування топічних препаратів, здатних доставляти високу концентрацію діючих речовин безпосередньо до ураженої ділянки без спричинення системних побічних ефектів. Літературні дані свідчать, що топічне застосування ектоїну може бути доцільним за ад'ювантного лікування у випадку гострих і хронічних запальних захворювань дихальних шляхів на кшталт алергічного риніту, гострого риносинуситу, сухого риніту, фарингіту, ларингіту. Осморегуляторні, стабілізуючі та гідратувальні властивості ектоїну покращують бар'єрну функцію епітелію слизової оболонки носа, збільшують її стійкість до патогенів і алергенів, сприяють її відновленню після запальних процесів (рис. 5).

Унікальна протекторно-зволожувальна дія ектоїну запобігає втратам рідини клітинами назального епітелію. Клінічні дослідження продемонстрували, що топічний ектоїн покращує суб'єктивну й об'єктивну оцінку стану слизової оболонки носа, а також протидіє внутрішньоклітинному проникненню алергенів. Оскільки ектоїн є природною речовиною, йому притаманні вкрай незначна кількість небажаних побічних ефектів і висока прихильність пацієнтів

(насамперед тих, які надають перевагу високобезпечному натуральному нефармакологічному лікуванню) (Casale M. et al., 2019).

Назальний спрей Аква Маріс® Алерджі (Jadran-Galenski Laboratorij d.d., Хорватія) містить розчин натуральної морської солі

Адріатичного моря та ектоїну. Ектоїн захищає і стабілізує клітинні мембрани шляхом утворення захисного гідрокомплексу на слизовій носа. Цей гідрокомплекс запобігає контакту алергенів із клітинами, знижуючи в такий спосіб зумовлену алергенами реакцію

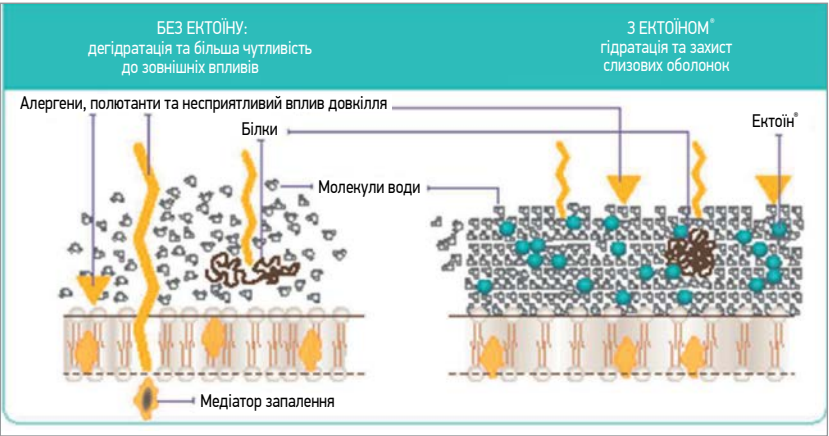


Рис. 5. Механізм дії ектоїну

Примітки: зліва – вплив на ліпідний бішар лише молекул води; справа – вплив водного розчину ектоїну.

гіперчутливості. Отже, алергени можуть бути ефективно захоплені на носовому епітелії та легко видалені з носової порожнини при очищенні носа.

Спрей назальний Аква Маріс® Алерджі захищає слизову носа від несприятливого зовнішнього впливу, наприклад зневоднення або частинок, які містяться в повітрі, та полегшує регенерацію чутливої слизової оболонки носа. Аква Маріс® Алерджі застосовують для полегшення таких симптомів алергічного риніту, як свербіж, нежить, чхання і закладеність носа, крім того, для захисту носового епітелію від несприятливого впливу алергенів (у період підвищеного впливу пилку, домашнього пилу чи інших часток, які знаходяться в повітрі) та із профілактичною метою для зменшення подразнення слизової оболонки протягом сезону алергій, а також до сезону й поза ним. Аква Маріс® Алерджі може застосовуватися для лікування дорослих, а також дітей віком >2 роки. У дітей віком 2-10 років засіб слід використовувати під контролем батьків.

ЕКТОЇН* ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ І КОН'ЮНКТИВІТУ



- Запобігає та зменшує симптоми алергії
- Захищає від шкідливого впливу алергенів
- Зменшує запалення
- Сприяє процесу регенерації подразненої та чутливої слизової оболонки



Для дітей 2+ та дорослих

Не містить консервантів

Містить іони Mg, Zn, K, Ca, Se

Для дітей від народження та дорослих

Не містить консервантів

Стерильні до 3-х місяців після першого відкриття флакону



* Andreas Bilstein, Anja Heinrich, Anna Rybachuk, Ralph Mösges «Ectoine in the Treatment of Irritations and Inflammations of the Eye Surface» // BioMed Research International. – 2021. Article ID 8885032. Радченко О. М. «Застосування сольового спрею з ектоїном у лікуванні алергічного риніту» // Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» №6 (592). – 2025 р. Реклама медичного виробу АКВА МАРИС® Алерджі 20 мл. Сертифікат відповідності № UA.TR.126 753 19 061 02 від 23.04.2021. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем та обов'язково ознайомтеся з інструкцією для застосування. <https://www.aqua-maris.ua/> Виробник: Jadran - Galenski Laboratorij d.d. Реклама медичного виробу Оптінол® Алерджі очні краплі 0,2%, 10 мл. Сертифікат відповідності № PR.933-20 від 23.04.2021. Не є лікарським засобом. Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем та обов'язково ознайомтеся з інструкцією для застосування. <https://www.optinol.ua/> Виробник: «Біоп АГ», Німеччина. Інформація виключно для фахівців охорони здоров'я. Уповноважений представник виробника в Україні: Представництво «Адрен-Галенська Лабораторія д.д.» Хорватія. Вул. Лаврська 16, м. Київ, 01015, Україна.

Чи може поступове введення алергену допомогти в боротьбі з харчовою алергією?

Науковці встановили, що поступове збільшення доз арахісової олії упродовж 18 міс дозволило всім дітям з алергією на арахіс (які на початку дослідження могли споживати менше одного горіха) безпечно вживати 3 ст. л. цього продукту без алергічних реакцій. Цей простий метод лікування може допомогти приблизно половині дітей з алергією на арахіс, котрі вже здатні переносити його в незначних кількостях. Дослідження опубліковано в журналі NEJM Evidence. Ґрунтуючись на обнадійливих результатах, у майбутньому вчені планують дізнатися, чи працюватиме та сама стратегія лікування для харчових алергенів, окрім арахісу.

Приблизно 6-8% усіх дітей мають алергію на певні групи харчових продуктів: молочні продукти, яйця, горіхи, арахіс, рибу, сою, молюски та глютен. Ці алергени можуть спричиняти IgE-опосередковані реакції, що включають анафілаксію, кропив'янку, ангіоневротичний набряк і бронхоспазм. Раннє введення алергенних продуктів у раціон дитини під контролем лікаря може знизити ризик розвитку харчової алергії у майбутньому.

Сучасні методи лікування, схвалені Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA), спрямовані переважно на дітей, які навіть у малих дозах не можуть переносити арахіс. Такі підходи допомагають знизити ризик алергічної реакції при випадковому контакті, але не підходять для дітей із високим порогом алергії. До цього часу для таких дітей єдиним способом уникнення алергічних реакцій було повне виключення арахісу з раціону.

Аби перевірити ефективність нового методу, дослідники провели випробування за участю 62 дітей віком 4-14 років. Учасників рандомно розподілили на дві групи: одна з них почала вживати арахіс у контрольованих дозах, інша – продовжувала уникати його. Діти, котрі споживали арахіс, розпочинали з мінімальної дози – $\frac{1}{8}$ ч. л. арахісової олії на день. Кожні 8 тиж кількість поступово збільшували до 1 ст. л. олії або еквівалентної кількості інших арахісових продуктів (наприклад, арахісового борошна чи цукерок).

Процес коригування доз минав під медичним наглядом. Жодна дитина в експериментальній групі не потребувала екстреного введення адреналіну під час домашнього вживання арахісу; лише одна дитина отримала його під час контрольного візиту до лабораторії. Після завершення курсу лікування всі 32 дитини з першої групи змогли без жодних наслідків споживати 9 г арахісового білка (еквівалент 3 ст. л. арахісової олії). У контрольній групі (де арахісу уникали) лише 3 із 30 дітей досягли такого самого рівня толерантності.

Джерело: <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDoA2400306>.

Чи можуть вуглеводи, отримані зі злаків і грибів, стати новими препаратами для лікування алергічних захворювань?

У новому дослідженні вчені з Інституту Пауля Ерліха (Ланген, Німеччина) вивчали імуномодулювальні властивості β -глюканів. Це група вуглеводів, які містяться в бактеріях, грибах і злаках. Висновки науковців демонструють, що β -глюкани можуть впливати на імунну систему та модулювати запальні реакції. Зараз відомо про потенціал цих сполук у харчуванні: у 1997 році FDA схвалено тезу про те, що споживання щонайменше 3 г β -глюканів із вівса на день знижує усмоктування харчового холестерину, а також зменшує ризик ішемічної хвороби серця. Можливість цих сполук пригнічувати алергічні реакції є особливо перспективною для сучасної медицини.

Особливо багатонадійним є потенціал β -глюканів як ад'ювантів – сполук, які збільшують реакцію антигенів, а також покращують імунну відповідь. Одним зі способів використання ад'ювантів є створення вакцини, посилення захисних сил організму. Крім того, вони можуть зменшувати алергічні реакції та допомогти пацієнту адаптуватися до алергенів. Дослідницька група на чолі з керівником відділу алергології лікарем Штефаном Шульке провела випробування 6 різних β -глюканів (наприклад, зимозан, β -1,3-глюкан) і встановила їхній вплив на імунну систему.

Під час експериментів аналізували як імунологічні (активація рецепторів, секреція цитокінів, модуляція Т-клітин), так і метаболічні параметри в дендритних клітинах – специфічних імунних клітинах, отриманих із кісткового мозку мишей. Було виявлено, що всі протестовані β -глюкани активували рецептор дектин-1, тоді як toll-подібний рецептор 2 типу (TLR-2) особливо сильно активувався зимозаном. Дектин-1 є білком, що активує протигрибковий вроджений імунітет, опосередковує продукування активних форм кисню та секрецію прозапальних цитокінів. TLR-2 – це мембранний рецептор, який розпізнає чужорідні речовини та передає відповідні сигнали клітинам імунної системи.

Подальші випробування продемонстрували, що β -глюкани пригнічували дендритні клітини, які активувалися на поширений алерген – пилок берези. Крім того, цей клас вуглеводів знижував індуквану алергеном секрецію

інтерлейкіну-5, що впливає на дозрівання та активацію еозинофілів. Такі висновки свідчать про те, що перевірені β -глюкани по-різному впливають на здатність дендритних клітин взаємодіяти з алергенами, тому вчені планують подальші експерименти з людьми.

Джерело: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/18/9914>.

Депеомкімаб знижує частоту загострень за еозинофільної астми

В пацієнтів із тяжкою еозинофільною астмою депеомкімаб знижує річну частоту загострень згідно з дослідженням, опублікованим 9 вересня в New England Journal of Medicine. Результати наукової розвідки також представили на конгресі Європейського респіраторного товариства, що відбувався із 7 по 11 вересня у Відні. Доктор філософії з Королівського коледжу Лондона Девід Дж. Джексон та його колеги вивчали ефективність і безпеку депеомкімабу в пацієнтів із тяжкою астмою, що характеризується високим умістом еозинофілів і загостреннями в анамнезі, незважаючи на використання інгальційних глюкокортикоїдів.

Депеомкімаб – це біологічний препарат надтривалої дії з підвищеною спорідненістю до зв'язування з інтерлейкіном-5. Пацієнти із частими загостреннями астми мають високий рівень нерегульованого запалення 2 типу, під час якого утворюються класичні T2-цитокіни, інтерлейкін-4, інтерлейкін-5 та інтерлейкін-13. Інтерлейкін-5 відповідає за ріст і диференціацію, залучення, активацію та виживання еозинофілів, а також за вплив на активність інших клітин дихальних шляхів.

Учасників двох досліджень рандомно розподілили для прийому депеомкімабу (100 мг підшкірно) чи плацебо, а також стандартного лікування. Лікування астми за допомогою препарату зменшило серйозні напади на >50% і зумовило зниження на 72% загострень, які потребували госпіталізації або невідкладної допомоги. Зміни в балах за респіраторним опитувальником госпіталю Святого Георгія (Sent George Respiratory Questionnaire), який дозволяє оцінити якість життя хворих порівняно з початковим рівнем, суттєво не відрізнялися між групами в обох дослідженнях. В обох групах була однакова частка пацієнтів із будь-якою побічною подією.

Зараз фармацевтична компанія GSK тестує депеомкімаб для лікування інших хвороб, наприклад поліпозного риносинуситу. Депеомкімаб є одним із GSK 12 основних препаратів, які планують випустити протягом подальших декількох років. Очікується, що обсяг продажів ліків досягне 50 млн дол. до 2031 року. За підрахунками, сам препарат надасть максимальний прибуток у 4 млрд дол. у разі його схвалення.

Джерело: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2406673>.

FDA схвалено перший назальний спрей для запобігання анафілаксії як альтернативу ін'єкціям адреналіну

FDA оголосило про схвалення Neffy; це перше неін'єкційне лікування небезпечних для життя алергічних реакцій. Назальний спрей з адреналіном (епінефрином) призначений для використання дорослими та дітьми масою тіла >30 кг. «Анафілаксія загрожуює життю; деякі люди (особливо діти) можуть відтерміновувати чи уникати лікування через страх перед ін'єкціями», – зазначає заступник директора відділу пульмонології, алергології та реанімації в Центрі оцінки ліків FDA Келлі Стоун.

Досі адреналін був єдиним рятівним засобом у випадках алергії; препарат вводили лише за допомогою голки. Neffy, виготовлений компанією ARS Pharmaceuticals, доступний у вигляді назального спрею, який рекомендують розприскувати в одну ніздрю. Якщо перша доза не полегшує симптомів, необхідно ввести другу (з нового дозатора) в ту саму ніздрю. Важливо уважно спостерігати за станом пацієнтів після застосування адреналіну на випадок потреби подальшого лікування (включно з невідкладною медичною допомогою).

Схвалення Neffy ґрунтується на 4 дослідженнях за участю 175 здорових дорослих, яким вимірювали концентрацію адреналіну в крові після введення спрею або класичного ін'єкційного адреналіну. Результати цих наукових розвідок показали однакову концентрацію адреналіну в крові пацієнтів обох груп. Експерименти також продемонстрували, що спрей був ефективним у нормалізації артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, які є вирішальними для лікування анафілаксії.

Neffy може мати деякі побічні ефекти: подразнення горла, поколювання в носі, головний біль, дискомфорт у носі, втому, тремор, нежить, чхання, біль у животі та яснах, оніміння в роті, закладеність носа і запаморочення. Крім того, певні захворювання носа, як-от поліпи чи операція на носі в анамнезі, можуть вплинути на всмоктування препарату; пацієнти з такими показниками повинні проконсультуватися з медичним працівником щодо використання ін'єкційного адреналіну.

Джерело: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-nasal-spray-treatment-anaphylaxis?utm_medium=email&utm_source=govdelivery.

Алергічний риніт: сезонне випробування для чутливих людей

Сезонний алергічний риніт (АР) – це одне з найпоширеніших алергічних захворювань, яке щороку уражає $\approx 40\%$ українців. АР для багатьох людей може перетворити теплий період року на виклик, однак правильна профілактика та лікування допоможуть не лише мінімізувати симптоми і покращити самопочуття, а й допомогти уникнути ускладнень, як-от хронічний синусит або навіть астма.

Сезонний АР – одна з найпоширеніших форм алергічних реакцій, що розвивається внаслідок контакту організму з пилом рослин. Цей стан суттєво впливає на якість життя мільйонів людей у всьому світі, в т. ч. жителів України, де сезонність цвітіння певних рослин створює пікові періоди поширення алергії. АР характеризується запаленням слизової оболонки носа, що зумовлює напади чхання, ринорею та закладеність носа, котрі часто супроводжуються свербінням очей, носа, піднебіння (Iordache et al., 2023). Стікання слизу задньою стінкою глотки, кашель, дратівливість і втрома – інші поширені симптоми цього стану (Dukewicz et al., 2020; Ng et al., 2000).

Останніми роками спостерігається зростання поширеності АР (Licari et al., 2023). Вважається, що цьому сприяють зміни клімату, а це зумовлює подовження сезонів цвітіння та збільшення кількості пилку в повітрі (Biedermann et al., 2019). У дитинстві АР частіше зустрічається в чоловіків, проте в підлітковому віці переважає у жінок (Pinart et al., 2017).

В Україні АР найчастіше проявляється під час цвітіння дерев, трав і бур'янів у весняно-літній період. Навесні (в квітні та травні) найсильніші алергічні реакції зазвичай спричиняє пилок берези, верби, ліщини, кульбаби, що легко переноситься повітрям, спричиняючи різноманітні неприємні симптоми в людей із гіперчутливістю.

Влітку (із червня до липня) здебільшого алергенами є трави, як-от тимофіївка, гростія, а також інші злакові рослини, цвітіння липи. Варто зауважити, що пух тополі (хоча він не є алергеном сам собою) часто є причиною розвитку АР, оскільки переносить пилок інших рослин, що підвищує ризик контакту з алергенами.

В серпні (ближче до осені) головним алергеном стає амброзія. Її пилок здатний долати значні відстані та зумовлювати сильні алергічні реакції навіть у тих, хто не перебуває поблизу цієї рослини. Амброзія – один із найпотужніших алергенів, тому люди, які страждають на сезонний риніт, можуть відчувати особливий дискомфорт у цей період.

До факторів ризику розвитку АР належать (Wise et al., 2023; Frew, 2024; Saulyte et al., 2014; Rönmark et al., 2023):

- наявність алергеноспецифічного імуноглобуліну Е (IgE) (Lindqvist et al., 2024);
- атопія (генетична схильність до розвитку алергічних захворювань) в особистому чи сімейному анамнезі (Sultész et al., 2020);
- чоловіча стать;
- народження в сезон пилку;
- статус первістка;
- раннє застосування антибіотиків;
- вплив куріння матері на дитину впродовж 1-го року життя;
- вплив алергенів у приміщенні, як-от пилові кліщі та цвілі;
- IgE-сироватки >100 МО/мл до 6 років;
- часті інфекції дихальних шляхів або тривалі інфекції;
- тонзилектомія;
- інтенсивний рух автомобілів біля помешкання;
- вживання напоїв із консервантами / барвниками;
- життя поблизу бур'янистої місцевості, заводу, що забруднює повітря, або шахти.

Огляд численних досліджень показав, що наявність кожного із цих факторів пов'язувалася з позитивним співвідношенням імовірності розвитку АР (Gendo et al., 2004).

Для розвитку АР необхідною умовою є вплив антигена впродовж декількох років. Так, у дослідженні М. Kulig і співавт. (2000) засвідчено, що необхідно щонайменше два

сезони впливу пилку перед тим, як у більшості дітей розвинулися алергічні симптоми. Саме тому АР нечасто зустрічається в дітей віком <2 років. Якщо в дуже маленькій дитини спостерігаються стійкі назальні симптоми, слід розглянути ймовірність інших розладів.

Сенсибілізація до аероалергенів зазвичай передуює появі симптомів риніту (Wise et al., 2023; Kulig et al., 2000). Вона описує наявність алергеноспецифічного IgE, вимірюваного за допомогою шкірних проб або тестів *in vitro*. Однак сенсибілізація не є синонімом алергії; людина може бути сенсибілізованою до алергену без розвитку симптомів під час контакту із цим алергеном. Лише в підгрупі сенсибілізованих осіб спостерігається клінічна алергія (Blomme et al., 2013). У дітей сенсибілізація (згодом – клінічна алергія) розвивається спочатку до алергенів, які постійно наявні в навколишньому середовищі (наприклад, пилові кліщі чи шерсть тварин), а потім – до пилку й інших сезонних алергенів.

Після 2-річного віку поширеність АР неухильно зростає, демонструючи бімодальний пік у молодшому шкільному та ранньому дорослому віці. Захворювання зазвичай зберігається протягом дорослого віку з деяким покращенням у старшому віці (D'Alonzo et al., 2002; Kong et al., 2012; Kurukulaarachy et al., 2012; Yonekura et al., 2012; Greiner et al., 2011; Keil et al., 2010).

Лікування

Згідно із сучасними настановами Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI) / ініціативи «Алергічний риніт і його вплив на астму» (ARIA) та вітчизняним протоколом лікування АР (як й інших алергічних захворювань) передбачається 4 основні напрями впливу: освіта пацієнтів; елімінаційна терапія; фармакотерапія; специфічна імунотерапія алергенами. Фармакологічні варіанти включають антигістамінні препарати, інтраназальні стероїди, антагоністи лейкотрієнових рецепторів та імунотерапію.

Інтраназальна кортикостероїдна терапія може проводитися як монотерапія або в комбінації з пероральними антигістамінними препаратами в пацієнтів із легкими, помірними чи тяжкими симптомами. Дослідження показали, що інтраназальні кортикостероїди перевершують антигістамінні препарати щодо ефективності зменшення запалення носа та покращення стану слизової оболонки. Отже, топічний інтраназальний стероїд є першою лінією терапії АР (Yáñez and Rodrigo, 2002).

Кортикостероїди, які використовуються для лікування АР, мають як позитивні, так і потенційно негативні наслідки. Вони ефективно зменшують запалення, полегшують симптоми, такі як закладеність носа, чхання та свербіж. Однак тривале застосування може спричинити побічні ефекти, як-от сухість слизової оболонки носа, кровотечі з носа або навіть системні ефекти, якщо дозування перевищує рекомендоване. Тому для лікування АР дедалі частіше призначають комплексні препарати. Одним із таких засобів є Ринітал, який >20 років з успіхом застосовується в Україні для лікування та профілактики алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів. Ринітал – комбінація 3 природних компонентів (Cardiospermum halicacabum, Luffa operculata, Galphimia gluca), які синергічно доповнюють один одного в лікуванні типових симптомів АР, як-от закладеність носа, свербіж у носі та глотці, чхання, сльозотеча, відчуття печіння в очах.

Ринітал має доведені клінічну ефективність та безпеку в лікуванні АР (Bezshapochnyi et al., 2006; Melnikov et al., 2006). Препарат не містить гормонів; його можна застосовувати для тривалого лікування дітей віком >2 роки та дорослих

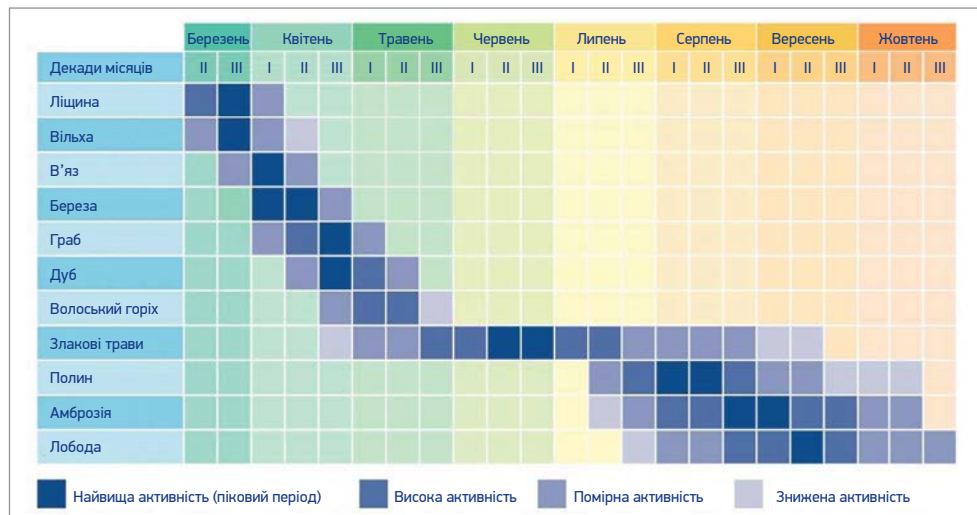


Рис. Календар цвітіння алергенних рослин в Україні

(у т. ч. за вагітності); він не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом.

Із лікувальною метою в разі загострення полінозу в перші 2 дні захворювання Ринітал рекомендовано приймати дітям віком 2-12 років по 1 таблетці кожні 2 год (до 8 таблеток/добу), дітям віком >12 років і дорослим – по 1 таблетці щогодини (до 12 таблеток/добу). Після зняття гострих симптомів дітям віком 2-12 років препарат слід приймати по 1 таблетці 3 р/день, дітям віком >12 років і дорослим – по 1-2 таблетки 3 р/день. Із профілактичною метою Ринітал застосовується по 1 таблетці 3 р/день за 6 тиж до початку цвітіння і весь період цвітіння рослин, які, ймовірно, зумовлюють симптоми алергії. Ринітал добре переноситься, тому його можна застосовувати для тривалого лікування. Препарат варто приймати за 30 хв до або через 30 хв після вживання їжі, даючи йому змогу повільно розчинитися в роті (інструкція до препарату Ринітал).

Оскільки АР – це сезонне захворювання, його загостренню цілком можна запобігти. Для цього важливо знати, на пилок якої саме рослини у пацієнта алергія; скориставшись календарем цвітіння (рис.), потрібно визначити період можливого загострення. Зазвичай профілактичний курс розпочинають щонайменше за 1 міс до початку цвітіння рослин, які спричиняють АР.

Отже, Ринітал можна використовувати як для профілактики загострень АР, так і для лікування АР, що допомагає покращити якість життя пацієнтів протягом сезону активного цвітіння алергенних рослин або при контакті з іншими провокувальними чинниками.

Підготувала Людмила Суржко

3

реклама

РИНІТАЛ

вільне дихання замість чихання!

БЕЗ ГОРМОНІВ

УСУВАЄ
симптоми алергічного риніту¹

ПОПЕРЕДЖАЄ
сезонні загострення алергії²

НЕ ВПЛИВАЄ
на швидкість реакції

ДІЗНАТИСЯ БІЛЬШЕ

1. Bezshapochnyi S.B., Sonnik N.B., Loburets V.V. Osoblyvosti likuvannya khvorikh na alerhichnyi rinit ta polipoznyy rinitosynusyt iz vykorystanniam preparatu "Rynital" [Particularities of allergic rhinitis and polyposal rhinosinusitis treatment using Rynital product]. Rynokhiya. 2006. №1. 42-50. [in Ukrainian].
2. Suleyman K.G., Shchetina E.A. Rynital v liicheni alerghicheskikh rinosinusitov [Rynital in the treatment of allergic rhinosinusitis]. Zhurnal vnutrih, nosovykh i gortovykh khvorob. 2001. №3. 230. [in Ukrainian].

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Ринітал таблетки: РП ІА/684/01/01, необмежений термін дії з 11.10.2017. Зберігати в недоступному для дітей місці. Є протипоказання та побічні реакції. Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу перш ніж застосовувати або призначати препарат. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції (або маєте запитання стосовно медичної інформації) або скарги на якість лікарського засобу Ринітал, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmacosvigilance-ua@alphenpharma.com. Виробник: Дойче Хомеопаті-Уніон ДХУ-Арцаймтель ГмбХ & Ко. КГ / Др. Густав Кляйн ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина. Ексклюзивний дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Луцка-Водиця, 04078; телефон: (044) 401-81-03. Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія.



Mejor fármaco 1993

EUROPEAN
PHARMACOPOEIA
1st Spanish Medication



ЗАЛАЇН

Сертаконазол



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

ЛІКУЙ ГРИБОК СУЧАСНО

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

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС.

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

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



Дерматомікози гладенької шкіри: типові помилки в діагностиці та виборі терапії

Дерматомікози гладенької шкіри (ДГШ) – це поширена група грибкових інфекцій, які уражають шкіру тулуба, кінцівок та обличчя [1]. Попри значну розповсюдженість вони часто залишаються нерозпізнаними або неправильно діагностованими. Причин цього декілька: клінічна картина дерматомікозів може нагадувати неінфекційні дерматози, зокрема екзему, псоріаз чи контактний дерматит; діагностика часто ґрунтується лише на візуальній оцінці без використання дерматоскопії чи мікроскопічного дослідження, а терапія нерідко призначається нераціонально [2].

Помилки в діагностиці призводять до затримки лікування, що, своєю чергою, сприяє поширенню інфекції на нові ділянки шкіри та ускладнює перебіг захворювання. Застосування неадекватної терапії, наприклад глюкокортикоїдних мазей без антимікотичних засобів, може призвести до атипових форм дерматомікозів. У таких випадках симптоми тимчасово зменшуються, але інфекція продовжує розвиватися, що робить подальшу діагностику ще складнішою.

Ба більше, неправильне лікування підвищує ризик рецидивів, оскільки неповне знищення грибкової інфекції дозволяє збуднику залишатися в шкірі та активізуватися за сприятливих умов. Водночас дерматомікози є контагіозними, тому відсутність своєчасної й ефективної терапії створює ризик інфікування членів родини та контактних осіб.

Типові помилки в діагностиці ДГШ

Клінічні особливості ДГШ

Дерматомікози гладенької шкіри – це інфекційні ураження, спричинені грибами, які розмножуються в роговому шарі епідермісу. Вони можуть зумовлювати широкий спектр клінічних проявів, які часто помилково сприймають за інші дерматологічні захворювання.

Основними збудниками дерматомікозів є дерматофіти (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), дріжджові гриби родів *Candida* та *Malassezia* (рис. 1-5). Дерматофіти є найпоширенішими збудниками і здатні уражати як гладеньку шкіру, так і волосся та нігті. *Candida spp.* зазвичай спричиняють кандидозні ураження в складках шкіри, а *Malassezia spp.* є збудником висівкоподібного лишаю – дерматозу, який часто плутають із дерматофітними інфекціями [1].

Клінічна картина ДГШ залежить від локалізації та виду збудника [1-5]. Найчастіше ураження з'являються на тулубі, кінцівках, шиї та обличчі. Вони мають характерний вигляд – еритематозні, чітко окреслені плями з лущенням по периферії. У міру прогресування захворювання вогнища можуть розширюватися та набувати кільцеподібної форми, що є класичною ознакою дерматофітій.

Свербіж – ще один важливий симптом, який може варіювати за інтенсивністю, але найчастіше виражений помірно або значно, особливо при гострих формах. У деяких випадках центральна частина ураження починає бліднути, тим часом активний запальний процес триває по краях, що створює ефект «кільця, яке розширюється».

Важливим діагностичним критерієм є відсутність вираженої ексудації, натомість переважає сухе лущення. Якщо приєднується вторинна бактеріальна інфекція, можуть з'являтися пустули або мокнуття, що додатково ускладнює диференційну діагностику.

Чому дерматомікози часто плутають з іншими дерматозами?

Дерматомікози гладенької шкіри мають низку клінічних ознак, які можуть нагадувати неінфекційні дерматологічні захворювання [3-5]. Через це лікарі нерідко помилково трактують грибкові ураження як екзему, псоріаз або контактний дерматит, що призводить до неправильної терапії і, як наслідок, затримки одужання, погіршення стану шкіри тощо.

Одна з головних причин такої діагностичної плутанини – спільні клінічні риси дерматомікозів і запальних дерматозів. Наприклад, при екземі та контактному дерматиті, так само як і при грибкових ураженнях, можуть спостерігатися еритема, лущення та свербіж. Псоріаз, особливо в нетипових

формах, може проявлятися у вигляді добре окреслених вогнищ із лущенням, що нагадують кільцеподібні ураження при дерматофітії.

Ключова відмінність, яка часто залишається непоміченою, – характер еритеми та лущення. При дерматомікозах ураження зазвичай мають чіткі межі, а по периферії – активніше лущення, що створює ефект «кільця». Натомість за екзема або псоріазу ураження частіше є дифузними за характером, без вираженого периферичного валу. Ще одна важлива ознака – центральне згасання запального процесу при дерматофітії, що не є характерним для неінфекційних дерматозів.

Помилки в діагностиці безпосередньо впливають на вибір терапії. Найтиповішою хибкою є призначення топічних глюкокортикоїдів, які швидко зменшують запалення та свербіж, але при цьому пригнічують місцевий імунітет, що сприяє ще активнішому поширенню грибкової інфекції. У таких випадках розвивається так званий стероїд-індукований дерматомікоз, за якого класична клінічна картина захворювання змінюється й ураження стають менш запальними, розмітнішими та атиповими, що ускладнює подальшу діагностику [3].

Ще однією розповсюдженою помилкою є призначення антигістамінних препаратів із метою зменшити свербіж. Хоча ці засоби можуть дати тимчасове полегшення, вони жодним чином не впливають на грибкову інфекцію, що дозволяє їй прогресувати [4, 5].

Отже, неправильна інтерпретація клінічної картини призводить до неефективного лікування та погіршення стану пацієнта. Важливо враховувати особливості морфології уражень та використовувати додаткові методи діагностики, як-от дерматоскопія, мікроскопія зі зразком ураженої шкіри та культуральне дослідження, щоб уникнути помилок і призначити правильну терапію.

Як уникнути помилок? Методи діагностики

Правильна діагностика ДГШ є запорукою ефективного лікування та запобігання рецидивам [1-5]. Візуальної оцінки шкірних уражень часто буває недостатньо, адже грибкові інфекції можуть імітувати інші дерматози. Тому за нетипової клінічної картини для підтвердження діагнозу слід використовувати додаткові методи, такі як дерматоскопія, мікроскопія з КОН (гідроксид калію) та культуральне дослідження.

Дерматоскопія – швидкий і неінвазивний метод, який допомагає відрізнити дерматомікози від інших дерматозів без необхідності забору матеріалу. Головні дерматоскопічні ознаки грибкових уражень включають:

- лущення по периферії – характерний вал, що утворюється через активний ріст грибка на краях ураження;

- різка межа між ураженою та здоровою шкірою, яка відсутня при дифузних запальних дерматозах (екземі, псоріазі);

- жовто-коричневі або сіро-коричневі відкладення, що вказує на присутність міцелію грибка;

- білі лінії у вигляді мережива – особливість, яка допомагає диференціювати дерматомікоз від контактного дерматиту або псоріазу;

Хоча дерматоскопія не є остаточним методом діагностики, вона дозволяє швидко запідозрити грибкову інфекцію та обґрунтувати необхідність лабораторного підтвердження.

Мікроскопічне дослідження із застосуванням 10-20% розчину гідроксиду калію (КОН) є найпростішим та найшвидшим методом підтвердження грибкової інфекції. Принцип методу полягає в руйнуванні кератину шкіри під дією лугів, що дозволяє виявити грибкові елементи – міцелії або спори.

Мікроскопія з КОН застосовується:

- за підозри на ДГШ для підтвердження наявності грибка;

- перед призначенням антимікотичної терапії;

- у разі стероїд-індукованого дерматомікозу, коли клінічна картина атипова.

Метод простий у виконанні та дає результати протягом 10-15 хвилин, однак має певні обмеження: для точного аналізу важливо правильно взяти матеріал із периферії ураження, а при низькій концентрації грибкових елементів їх може бути складно виявити.

Культуральне дослідження, тобто посів на поживні середовища (наприклад, середовище Сабуро), є високоспецифічним методом, що дозволяє не лише підтвердити наявність грибка, а й визначити його вид. Це особливо важливо у випадках хронічних, резистентних або атипових уражень.

Культуральне дослідження доцільне, коли клінічні та мікроскопічні дані суперечливі, якщо потрібно визначити конкретний вид збудника для підбору специфічного лікування або є підозра на резистентність до стандартної терапії. Однак метод має певні недоліки: тривалий час отримання результатів (від кількох днів до кількох тижнів) і можливість хибнонегативних результатів, якщо матеріал було взято неправильно.

Таким чином, оптимальний алгоритм діагностики ДГШ включає дерматоскопію як первинний скринінг, мікроскопію з КОН для швидкого підтвердження грибка та культуральне дослідження в складних або резистентних випадках. Використання цих методів у комплексі дозволяє уникнути діагностичних помилок і забезпечити своєчасне призначення ефективної терапії.

Продовження на стор. 40.



Рис. 1. Інфекція *Trichophyton rubrum*: еритематозна бляшка з лущенням



Рис. 2. Інфекція *Microsporum canis*



Рис. 3. Інфекція *Epidermophyton floccosum*: «стопа атлета»



Рис. 4. Інфекція *Candida albicans*



Рис. 5. Інфекція *Malassezia furfur* (висівкоподібний лишай)

Дерматомікози гладенької шкіри: типові помилки в діагностиці та виборі терапії

Продовження. Початок на стор. 39.

Рациональний підхід до вибору терапії: місце сертаконазолу Основні вимоги до сучасної терапії ДГШ

Ефективне лікування ДГШ має ґрунтуватися не лише на усуненні симптомів, а й на повному знищенні збудника, що дозволяє запобігти рецидивам і подальшому поширенню інфекції [1, 6].

Дерматомікози можуть бути спричинені різними групами грибків, включаючи дерматофіти (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), дріжджові гриби (*Candida spp.*) і *Malassezia spp.* Оскільки цим збудникам притаманні різні особливості росту та розмноження, вибір антимікотика має базуватися на його спектрі активності. Перевагу слід віддавати препаратам із фунгіцидною активністю, які не просто зупиняють ріст грибка, а руйнують його клітинну структуру.

Рецидиви дерматомікозів є поширеною проблемою, особливо при неадекватному лікуванні [7]. Недостатньо ефективні препарати або передчасне припинення терапії дозволяють грибку залишатися в роговому шарі шкіри та реактивуватися під впливом сприятливих факторів (підвищена вологість, мікротравми, імунодефіцитні стани).

Для запобігання рецидивам терапія повинна:

- гарантувати повне знищення грибка, а не лише зменшення його кількості;
- діяти на всіх основних збудників дерматомікозів, включаючи дерматофіти, дріжджові гриби та *Malassezia*;
- проникати в глибокі шари шкіри та зберігати ефективність навіть після завершення курсу лікування.

Саме тому місцеві антимікотики з фунгіцидною дією є оптимальним вибором для терапії ДГШ.

Дерматомікози супроводжуються свербіжем, еритемою та лущенням, що не лише спричиняє фізичний дискомфорт, а й підвищує ризик вторинного інфікування через розчухування уражених ділянок [8].

Багато антимікотиків діють повільно, і їхній ефект проявляється лише через кілька днів після початку застосування. Це змушує пацієнтів шукати швидкі симптоматичні засоби, такі як кортикостероїдні креми, які тимчасово зменшують запалення, але сприяють подальшому розвитку грибкової інфекції.

Оптимальним рішенням є використання антимікотиків із протизапальним компонентом, які не тільки знищують збудника, а й швидко усувають свербіж і почервоніння.

Сертаконазол (Залаїн®) – один із небагатьох антимікотиків, який поєднує фунгіцидну дію та протизапальний ефект, забезпечуючи швидке зменшення симптомів і запобігаючи рецидивам.

Чому саме сертаконазол?

Серед топічних антимікотичних засобів сертаконазол займає особливе місце завдяки унікальному механізму дії, що забезпечує швидке усунення симптомів і запобігає рецидивам. Його ефективність зумовлена комплексним впливом на збудника інфекції та протизапальними властивостями, що вигідно відрізняє його від багатьох інших антимікотиків [9, 10].

Подвійний механізм дії: фунгіцидний та протизапальний ефекти

Більшість азольних антимікотиків мають фунгістатичну дію, тобто гальмують ріст

грибка, але не знищують його повністю. Це може сприяти затяжному перебігу захворювання, особливо якщо пацієнт передчасно припиняє терапію.

Сертаконазол відрізняється фунгіцидним ефектом, що означає повне руйнування клітинної стінки грибка. Він блокує синтез ергостеролу – ключового компонента мембрани грибкової клітини, що призводить до її дестабілізації та загибелі збудника.

Крім того, сертаконазол має прямий протизапальний ефект, що допомагає швидко усунути свербіж, почервоніння та дискомфорт. Він блокує вивільнення запальних медіаторів, що особливо важливо в пацієнтів із вираженими симптомами, адже дозволяє уникнути необхідності додаткового застосування кортикостероїдних препаратів.

Специфічна активність проти дерматофітів, дріжджових грибків та *Malassezia spp.*

Ефективність місцевої антимікотичної терапії значною мірою залежить від спектра активності препарату. У випадку сертаконазолу цей спектр максимально широкий та охоплює всіх основних збудників ДГШ, а саме:

- дерматофіти (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis*, *Epidermophyton floccosum*) – основна причина класичних дерматофітій гладенької шкіри;
- дріжджові гриби (*Candida spp.*) – спричиняють кандидозні ураження, котрі часто локалізуються у складках шкіри;
- *Malassezia spp.* (*M. furfur*, *M. globosa*) – збудники висівкоподібного лишаю, які також можуть бути причетні до змішаних грибкових інфекцій.

Завдяки такому широкому спектру дії сертаконазол є універсальним засобом для лікування дерматомікозів незалежно від типу збудника. Це особливо важливо у випадках, коли лабораторна ідентифікація грибка недоступна або затягується в часі.

Відсутність системної абсорбції – безпека для тривалого використання

Одна з важливих переваг сертаконазолу у формі 2% крему – його мінімальна системна абсорбція. Препарат діє виключно на рівні шкіри, не проникаючи в кровообіг, що робить його безпечним для пацієнтів різних вікових груп, у тому числі для осіб із супутніми захворюваннями.

Завдяки цьому сертаконазол можна використовувати тривалий час без ризику системних побічних ефектів, на відміну від пероральних антимікотиків, які можуть впливати на функцію печінки та інші органи [9, 10].

Отже, сертаконазол забезпечує комплексний підхід до лікування ДГШ, поєднуючи фунгіцидну дію, швидке усунення симптомів та високу безпеку.

Практичні аспекти застосування сертаконазолу

Правильний підхід до терапії ДГШ передбачає не лише вибір ефективного антимікотика, а й оцінку клінічної ситуації. У багатьох випадках емпіричне призначення топічного антимікотика, такого як сертаконазол, є виправданим, якщо клінічна картина типова.

Коли емпірична терапія виправдана?

- Класична клінічна картина дерматомікозу, яка дозволяє з великою ймовірністю встановити діагноз на основі візуального огляду.
- Обмежене ураження без системних проявів, що дозволяє використовувати місцеві антимікотики без потреби в пероральних засобах.
- Відсутність попереднього лікування кортикостероїдами, яке могло б маскувати симптоми та змінювати клінічний перебіг.

Коли емпірична терапія може бути ризикованою?

- Атипова клінічна картина, коли ураження нетипові, дифузні або схожі на інші дерматози (наприклад, при стероїд-індукованому дерматомікозі).
- Неефективність попереднього лікування – якщо пацієнт уже використовував антимікотики, але без успіху, потрібно з'ясувати причину: йдеться про стійкість збудника чи про неправильне застосування препарату.
- Великі або множинні ураження, що можуть вимагати системної терапії, а не лише топічного лікування.
- Підозра на бактеріальну суперінфекцію, що потребує додаткових діагностичних методів.

Для досягнення максимальної ефективності важливо дотримуватися правильної схеми застосування, враховувати локалізацію ураження та вживати профілактичних заходів для запобігання рецидивам.

При виборі схеми терапії слід зважати на локалізацію інфекційного процесу, оскільки різні ділянки шкіри мають різний рівень гідратації, товщину рогового шару та схильність до мацерації:

- тулуб, кінцівки – стандартна схема застосування: 1-2 рази на день тонким шаром на уражену ділянку та 1-2 см навколо неї;

- обличчя, шия – через підвищену чутливість шкіри слід застосовувати 1 раз на день або за рекомендацією лікаря;

- складки шкіри (пахова зона, під молочними залозами, міжпальцеві проміжки) – через підвищену вологість і схильність до мацерації рекомендується ретельно висушувати шкіру перед нанесенням препарату, використовувати засіб 1-2 рази на день;

- долоні та підшви – через товстий роговий шар тут потрібне триваліше лікування, інколи в поєднанні з кератолітиками для кращого проникнення препарату.

Тривалість застосування сертаконазолу залежить від тяжкості та поширеності інфекції. При локалізованих ДГШ зазвичай достатньо 2-4 тижнів лікування. При інфекціях у складках шкіри лікування може тривати довше (до 4 тижнів) через сприятливі умови для росту грибків. Якщо симптоми зникли раніше, ніж закінчився рекомендований курс, лікування не слід припиняти, тому що грибок може залишатися у шкірі в латентному стані. Оптимально продовжити застосування ще 7-10 днів після зникнення симптомів, щоб запобігти рецидиву.

Власне, рецидиви дерматомікозів часто пов'язані з недостатньо тривалою терапією, порушенням правил гігієни або повторним контактом із джерелом інфекції. Щоб уникнути повторного ураження, пацієнту варто надати такі рекомендації [11]:

- дотримання особистої гігієни – регулярне миття та висушування шкіри, особливо в складках і міжпальцевих проміжках;
- зміна та обробка текстилю – прати рушники, постільну білизну та одяг при температурі не нижче 60 °C, бажано з додаванням антисептичних засобів;
- дезінфекція взуття та предметів особистого користування – особливо актуально для пацієнтів із дерматомікозами стоп або при частих рецидивах;
- уникнення повторного контакту з джерелами інфекції – якщо зараження сталося в спортивних залах, басейнах чи саунах, слід дотримуватися заходів профілактики: носити особисте взуття, не користуватися спільними рушниками;
- використання профілактичних засобів – у разі схильності до грибкових інфекцій доцільно періодично застосовувати антимікотичні препарати (наприклад, сертаконазол) для профілактики, особливо в літній період або при підвищеній пітливості.

Завдяки правильному застосуванню сертаконазолу, дотриманню рекомендованої тривалості терапії та заходів профілактики можна не лише ефективно вилікувати ДГШ, а й запобігти їх повторному розвитку.

Висновки

Дерматомікози гладенької шкіри є поширеною проблемою, яка часто діагностується із запізненням або помилково трактується як неінфекційні дерматози. Це призводить до неадекватного лікування, затяжного перебігу інфекції та підвищеного ризику рецидивів.

Для точної діагностики важливо орієнтуватися не лише на клінічні прояви, а й використовувати допоміжні методи, як-от дерматоскопія, мікроскопія з КОН та культуральне дослідження у складних випадках. Водночас емпірична терапія топічними антимікотиками, зокрема сертаконазолом, є виправданою за типовою клінічною картиною, що дозволяє швидко розпочати ефективне лікування.

Сучасна терапія дерматомікозів має ґрунтуватися на застосуванні антимікотиків широкого спектра дії з фунгіцидною активністю для повного знищення грибкової інфекції та запобігання рецидивам. Сертаконазол (Залаїн® крем 2%) можна вважати оптимальним вибором, оскільки він забезпечує подвійний ефект – фунгіцидний і протизапальний, швидко усуває симптоми та має високий профіль безпеки завдяки відсутності системної абсорбції.

Рациональний підхід до діагностики та терапії, що включає правильний вибір місцевих антимікотиків, відповідну тривалість лікування та профілактичні заходи, дозволяє досягти стабільного терапевтичного ефекту і мінімізувати ризик рецидивів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**

Довгострокові результати лікування аортальної регургітації за допомогою інноваційного клапана Trilogy

Згідно з дослідженням, представленим на щорічній науковій сесії Американської колегії кардіологів (ACC), пацієнти, які пройшли транскатетерну заміну аортального клапана (TAVR) із використанням біопротеза Trilogy, мали загальний рівень смертності лише 8,1% за 1 рік, що значно нижче попередньо визначеної цілі в 25%. На думку кардіохірургів, через декілька років Trilogy може стати золотим стандартом для пацієнтів із регургітацією, клапанною вадою серця, за якої цілісність аортального клапана порушується, крім того, це спричиняє неадекватне закриття його стулок, а також ретроградний потік крові назад у лівий шлуночок.

Хоча TAVR є одним із найефективніших і найбезпечніших методів лікування стенозу аорти (типу захворювання, за якого клапан звужується), штучні клапани не допомагають пацієнтам з аортальною регургітацією. Trilogy – перший біопротез, створений спеціально для транскатетерної заміни аортального клапана в пацієнтів з аортальною регургітацією. Розроблений компанією JenaValve, Trilogy є одним із небагатьох пристроїв, схвалених у Європі та США для лікування аортальної недостатності без значного кальцинозу клапана, що робить його унікальним серед інших TAVR-пристроїв.

Клапан виготовлено із тканини, яка підтримується нітиноловим каркасом, що саморозширюється. Нітинол є сплавом титану й нікелю з високою корозійною та ерозійною стійкістю. Окрім того, Trilogy має 3 спеціальні фіксатори, котрі допомагають точно встановити та надійно зафіксувати клапан. Нітиноловий стент утримує протез на місці, прикріплюючи його до власних стулок аортального клапана без значного стиснення сусідніх тканин. Такий підхід знижує ризик паравальвулярної регургітації (витікання крові навколо клапана), а також полегшує подальший доступ до коронарних артерій.

Дослідження ALIGN-AR охопило 500 пацієнтів у період із 2018 до 2024 року. Всі учасники мали помірну чи тяжку аортальну регургітацію, пройшли TAVR із клапаном Trilogy. Основною кінцевою точкою випробування була смертність через 1 рік із заздалегідь визначеним порогом виживання 75%, який свідчить про те, що застосування клапана не поступається результатам, які можна було б очікувати за відсутності операції. Загальний рівень виживаності в 91,9% не лише досяг кінцевої точки, а й продемонстрував набагато кращі результати.

Джерело: <https://www.acc.org/About-ACC/Press-Releases/2025/03/30/14/06/New-Transcatheter-Valve-Safe-Effective>.

Біоінженери представили найменший у світі кардіостимулятор, що активується світлом і є біорозкладним

Інженери Північно-Західного університету (Іллінойс, США) розробили крихітний кардіостимулятор, який за розмірами схожий на рисове зернятко. Хоча апарат може працювати із серцями будь-якого розміру, він особливо добре підходить для маленьких сердець новонароджених із вродженими вадами. Кардіостимулятор працює у поєднанні з невеликим бездротовим пристроєм, який кріпиться на грудях пацієнта для контролю роботи серця. Коли прилад виявляє нерегулярне серцебиття, він автоматично випромінює світловий імпульс, який активує кардіостимуляцію. Ці короткі імпульси, які проникають крізь шкіру, грудину та м'язи пацієнта, допомагають контролювати ритм.

Розроблений для пацієнтів, яким потрібна лише тимчасова стимуляція, кардіостимулятор легко виводиться, коли він більше не потрібен. Усі компоненти пристрою є біосумісними, тому вони природно розчиняються в організмі (без потреби хірургічного видалення). Дослідження вчених опубліковано в журналі Nature. Науковці вже встигли продемонструвати ефективність свого винаходу на серцях різних тварин, а також людських органах, отриманих від померлих донорів. «Наскільки нам відомо, ми розробили найменший у світі кардіостимулятор», – зазначив професор Джон А. Роджерс, який керував розробленням пристрою.

Відповідно до чинних стандартів лікування, хірурги приєднують електроди до серцевого м'яза під час операції. Дроти від електродів виходять з передньої ділянки грудної клітки пацієнта, де вони з'єднуються із зовнішнім кардіостимулятором, який подає струм для контролю серцевого ритму. Коли тимчасовий кардіостимулятор більше не потрібен, лікарі видаляють електроди. Потенційні ускладнення таких втручань – інфікування, зміщення, розриви чи ушкодження тканин, кровотечі й утворення тромбів. Змінюючи склад і товщину матеріалів у нових мініатюрних кардіостимуляторах, команда науковців може передбачити точну кількість днів, упродовж яких пристрій функціонуватиме до біорозкладання.

Головна група хворих, на яку орієнтувалися інженери, – новонароджені. За статистикою, 1% немовлят має вроджені вади серця; таким пацієнтам потрібна тимчасова кардіостимуляція після операції. Приблизно через 7 днів серця більшості хворих відновлюються самостійно, проте цей тиждень є критичним для маленьких хворих. Тепер можна буде встановити інноваційний крихітний кардіостимулятор на серце дитини та стимулювати роботу м'яза без потреби в додатковій операції.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41586-025-08726-4>.

Догоспітальна реанімаційна торакотомія (РТ) – новий стандарт допомоги за травматичної зупинки серця?

Дослідники з передових світових установ виявили, що догоспітальна РТ є доступною процедурою, пов'язаною з покращеним виживанням пацієнтів із травматичною зупинкою серця, якщо її роблять під керівництвом спеціаліста. Дані, отримані від лікарів, показують, що РТ є найкориснішою для пацієнтів, які перенесли тампонаду серця, накопичення крові в порожнині перикарда, що перешкоджає його ефективній насосній функції.

РТ – це радикальний захід для перезапуску серця, який передбачає відкриття грудної клітки та пряме маніпулювання серцем і судинами для відновлення кровообігу, зупинки кровотечі, зменшення тиску на серце. На відміну від операції на відкритому серці, РТ проводять лише в екстрених ситуаціях і часто в неоптимальних умовах із метою стабілізації стану хворого для подальшої операції у лікарні. В чинних стратегіях догоспітальної допомоги при травмах часто надається перевага швидкому транспортуванню хворого, ніж втручання на місці події, проте більшість пацієнтів із травматичною зупинкою серця помирають ще до прибуття до лікарні.

У новому дослідженні клініцисти провели ретроспективний когортний аналіз, щоб оцінити зв'язок між догоспітальною РТ і результатами виживання пацієнтів із травматичною зупинкою серця. Було проаналізовано дані про всі догоспітальні випадки РТ, які робила лондонська швидка допомога із січня 1999 до грудня 2019 року. Серед 45 647 випадків травм, які відвідала бригада екстреного реагування, 3223 стосувалися ТКА, а 601 пацієнту провели РТ. Визначено, що найефективнішим є проведення РТ до 6 хв після травми.

Сьогодні декілька товариств рекомендують РТ насамперед для проникних поранень через високий рівень смертності від зупинки серця після тупої травми. В актуальних рекомендаціях підкреслюється важливість раннього втручання, наявності ознак життя та механізму травми, що сприяє виживанню. Головним недоліком для проведення РТ є час втручання – щонайбільше до 6 хв після травми. Висновки науковців опубліковано в JAMA Surgery і подано для розгляду до товариств, що створюють міжнародні рекомендації та клінічні настанови.

Джерело: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2830622>.

Лікарі визначили найкращу стратегію лікування тромбоемболії легеневої артерії високого ризику

Результати нового дослідження за участю Університетської лікарні Бонна (Німеччина) допомогли визначити, яка стратегія лікування створює найкращі шанси на виживання при гострій тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) високого ризику. ТЕЛА високого ризику становить ≈5% усіх легеневих емболій і є украй тяжким станом для лікування. Дослідження, що проводилося в співпраці із 34 європейськими центрами та складалося із 1060 пацієнтів, є одним із найбільших випробувань щодо лікування ТЕЛА високого ризику в світі.

Основні критерії високого ризику ТЕЛА – артеріальна гіпотензія (сistolічний тиск <90 мм рт. ст. протягом ≥15 хв або його зниження до >40 мм рт. ст. без інших причин) і кардіогенний шок (гіпотензія, гіперперфузія органів, сплутаність свідомості, холодна та бліда шкіра, низький діурез). ТЕЛА високого ризику – це невідкладний стан, що потребує негайної тромболітичної терапії, антикоагуляції та нерідко хірургічного втручання. Крім того, часто застосовують ВА-ЕКМО (тобто венно-артеріальну екстракорпоральну мембранну оксигенацію), що допомагає штучно насичувати організм киснем, водночас видаляючи вуглекислий газ.

«Результати нашого дослідження показують, що цілеспрямована реканалізація легеневого кровообігу за допомогою внутрішньолікарняного системного тромболізу, хірургічної тромбектомії або черезшкірного катетерного лікування є кращою, ніж підтримка кровообігу лише за допомогою ВА-ЕКМО, отже, вона може знизити рівень смертності», – пояснює кардіолог Центру серця в університеті та керівник дослідження, професор Енцо Люзебрінк.

Рівень смертності в 4 досліджуваних групах терапії був таким: 57% для пацієнтів із підтримкою кровообігу лише за допомогою ВА-ЕКМО, 48% у групі внутрішньолікарняного системного тромболізу, 43% за використання чезрезшкірного катетера та 34% для хірургічної тромбектомії. «Такі висновки мають велике значення для майбутньої клінічної практики. Наше дослідження чинитиме відповідний вплив на майбутні обговорення настанов і лікування пацієнтів із гострою емболією легеневої артерії високого ризику», – підсумовує Енцо Люзебрінк.

Джерело: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-025-07805-4>.

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



КАРДІО АГНІЛ

Маленькі сердечка
для активних сердець

- Профілактика тромбоутворення¹
- Зниження ризику розвитку інфаркту міокарда²
- Виробляється в Німеччині³



КАРДІО АГНІЛ

Проста (шлунковорозчинна) АСК

У кислому середовищі шлунка АСК майже не піддається іонізації (усього 6–7%), тому **практично повністю всмоктується**⁴

pH < 2

pH > 7

- Молекула АСК
- ⊕ Іон АСК

АСК — ацетилсаліцилова кислота.

Дослідження Maree
**у 44% пацієнтів
не було відповіді
на терапію КРФ АСК⁵**

Кишковорозчинна АСК

У лужному середовищі кишечника іонізація АСК досягає 93–94%, що **суттєво уповільнює і знижує ступінь її всмоктування**⁴

1. Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Кардіомагніл. 2. Seshasai S.R. et al. Arch Intern Med. 2012 Feb 13;172(3):209–16. 3. Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. 4. Бездітко Н.В. Фармакокінетика ацетилсаліцилової кислоти: думки та факти // Раціональна фармакотерапія, №3 (36), 2013. 5. A. Maree, R.Curtin, M.Dooley et al. //J. Am. Col. Cardiol. – 2005. – Vol. 46. – P. 1258–1263.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ B01A C06. Фармакологічні властивості. Ацетилсаліцилова кислота (АСК) є анальгетичним, протизапальним та жарознижувальним і антиагрегатним засобом. Показання. Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. Профілактика повторного тромбоутворення. У пацієнтів з цукровим діабетом з високим або дуже високим ризиком ССЗ (ризик серцево-судинних захворювань) для первинної профілактики можна розглядати застосування низьких доз ацетилсаліцилової кислоти за відсутності явних протипоказань. Рішення щодо первинної профілактики повинні прийматися індивідуально з урахуванням, як ризику ішемії, так і ризику розвитку кровотеч. Протипоказання. Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, астма, спричинена застосуванням саліцилатів або НПЗП в анамнезі, гострі пептичні виразки, ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)). Печінкова недостатність тяжкого ступеня. Побічні реакції. Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити ацетилсаліцилова кислота може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висипання, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі реакції, включаючи анафілактичний шок. Категорія відпуску. Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. Р. п. МОЗ України: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 №630. Виробник. Такеда ГмбХ, місце виробництва Оранієнбург, Німеччина. Повідомити про небажане явище або про скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «АСІНО УКРАЇНА», 03124, м. Київ, бул. В Гавела, б. 8, м. Київ, Україна, тел./факс: +38 044 281 23 33; www.acino.ua UA-MAGN-PUB-042025-172

Антитромботичний захист пацієнтів високого кардіоваскулярного ризику: персоналізація терапії низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти

Профілактика серцево-судинних подій більше не зводиться до універсального підходу «одна доза для всіх». Сучасна кардіологія впевнено рухається в бік персоналізованої профілактики, коли клінічне рішення ґрунтується не лише на наявності факторів ризику, а й на глибокому розумінні патофізіології, фармакодинаміки та індивідуальної відповіді пацієнта на терапію [1].

У цій стратегії низькодозова ацетилсаліцилова кислота (АСК) зберігає провідну роль. Ефективність АСК у зниженні ризику атеротромботичних подій – інфаркту міокарда, інсульту, раптової серцевої смерті – підтверджена десятиліттями досліджень. Саме тому АСК залишається базовим компонентом антитромботичної терапії як у первинній, так і у вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань (ССЗ) [2]. Клінічна практика переконливо демонструє, що успішна профілактика залежить не просто від факту призначення препарату, а від здатності врахувати потреби конкретного пацієнта, підібрати оптимальну форму та точне дозування. Ці фактори можуть мати вирішальне значення, особливо в складних клінічних ситуаціях – за ожиріння, цукрового діабету (ЦД), субклінічного атеросклерозу або резистентності до АСК.

Кому АСК особливо потрібна: пацієнти з високим ризиком

Антитромботична профілактика, крім оцінки факторів ризику, вимагає ідентифікації пацієнтів, у яких тромбоз є не просто гіпотетичною можливістю, а майже неминучою подією. У таких випадках навіть незначна помилка у виборі форми або дози АСК може мати клінічно значущі наслідки. Ці категорії пацієнтів потребують особливо уважного та зваженого підходу до терапії.

Пацієнти з **ожирінням** мають хронічне субклінічне запалення, підвищений рівень фібриногену, лейкоцитів, тромбосану А2 і, відповідно, підвищену агрегацію тромбоцитів [3]. До того ж у цих хворих змінюється фармакокінетика АСК: пришвидшений метаболізм, більший об'єм розподілу тощо, що може знижувати ефективність стандартних доз [4]. Саме в цій групі частіше спостерігається резистентність до АСК, передусім за використання кишковорозчинних форм [5].

Цукровий діабет 2 типу – класичний приклад стану з високим атеротромботичним потенціалом. У пацієнтів із діабетом порушується функція ендотелію, підвищується продукування активних форм кисню, зростає в'язкість крові. Всі ці зміни активують тромбоцити та посилюють їхню агрегацію [6]. Не випадково численні дослідження (ASCEND, ETDRS, JPAD) підтверджують доцільність вибіркового використання АСК у таких пацієнтів, особливо за наявності додаткових факторів ризику [7-10].

Кальцій у коронарних артеріях – це не просто «вікове» явище, а точний маркер наявного атеросклерозу, навіть якщо клінічних проявів ще немає. Показник САС (coronary artery calcium) вимірюється за допомогою комп'ютерної томографії та корелює з ризиком кардіоваскулярних подій, зокрема інфаркту міокарда та раптової серцевої смерті [11, 12].

У низці досліджень, включених до систематичного огляду [13], було показано, що в пацієнтів із САС ≥ 100 та оціненим ризиком атеросклеротичних ССЗ $\geq 5\%$ приймання АСК забезпечує чисту клінічну користь за умови відсутності високого ризику кровотеч. Дослідження продемонструвало зниження ймовірності інфаркту міокарда майже в 6 разів – із 3 до 0,56 у пацієнтів, які приймали АСК [13]. Отже, в контексті персоналізованої медицини САС ≥ 100 може слугувати додатковим критерієм для обґрунтованого призначення АСК у первинній профілактиці з урахуванням індивідуального балансу ризику тромбозу та кровотечі.

Ліпопротеїн(а) – це генетично зумовлений, стійкий і складно контрольований фактор кардіоваскулярного ризику, наявний приблизно у 20% населення [14]. Він має подвійну атеро- та тромбогенну активність: спричиняє формування бляшок, пригнічує фібриноліз, активує тромбоцити. І що найважливіше, дієта, фізичне навантаження та навіть статини практично не знижують рівень ліпопротеїну(а).

У нещодавньому дослідженні MESA було продемонстровано, що прийом АСК в осіб з рівнем ліпопротеїну(а) > 50 мг/дл значно знижує ризик майбутніх ішемічних подій. Зниження ризику становило 46% (відношення ризиків 0,54; 95% довірчий інтервал: 0,31-0,93) [15]. Варто наголосити, що вивчалась когорта пацієнтів без встановлених ССЗ, тобто йдеться саме про первинну профілактику. Це дані відкривають потенціал АСК як одного з небагатьох доступних інструментів впливу на зумовлений ліпопротеїном(а) ризик, зокрема в пацієнтів, які вже отримують базисну терапію, але залишаються в «сірій зоні» тромбогенності.

Серцеву недостатність (СН) зі збереженою фракцією викиду (ФВ) та хронічну хворобу нирок (ХХН) довго не вважали «тромботичними», але сучасні дані змінюють картину. За СН зі збереженою ФВ виявляються мікросудинне запалення, фіброз, активація тромбоцитів [16]. А пацієнтам із ХХН властиві висока концентрація уремичних токсинів, порушення гемостазу, ендотеліальна дисфункція [17]. У цих

категорій хворих роль АСК як превентивного інструмента потребує індивідуального розгляду, особливо за поєднання з іншими факторами ризику.

Постковідний період часто супроводжується персистенцією запального фону, гіперкоагуляцією та ендотеліальною дисфункцією [18]. У пацієнтів з ожирінням, ЦД, атеросклерозом або підвищеним рівнем D-димеру ризик тромботичних подій може залишатися підвищеним протягом кількох місяців після одужання. У таких випадках раціональне використання АСК може бути виправданим як елемент вторинної або умовно первинної профілактики [19].

Резистентність до АСК: неочевидна, але критично важлива

Хоча АСК залишається наріжним каменем антитромботичної профілактики, її ефективність у клінічній практиці не завжди відповідає очікуванням. Ідеться про так звану резистентність до АСК – біохімічне явище, при якому тромбоцитарна агрегація недостатньо пригнічується, незважаючи на регулярний прийом препарату. У певної частки пацієнтів це може мати клінічне відображення у вигляді тромботичних подій – тоді говорять про клінічну резистентність [20].

Водночас найчастішою причиною неефективності АСК вважають низьку прихильність до лікування. Пацієнти можуть нерегулярно приймати препарат, пропускати дози або достроково припиняти терапію, що, поза сумнівом, знижує профілактичний потенціал АСК. Виявити недостатній комплаєнс у рутинній практиці непросто, але саме він часто «маскується» під резистентність [21].

Справжня знижена відповідь на АСК є найактуальнішою для пацієнтів з ожирінням, ЦД 2 типу, метаболічним синдромом, СН [20, 23]. У цій когорті спостерігається високий відсоток зниженої чутливості до АСК – подекуди до третини пацієнтів. Причини можуть бути різними: прискорений метаболізм АСК на тлі надмірної маси тіла, погіршене всмоктування, насамперед за застосування кишковорозчинної форми, або просто недостатня доза, яка не забезпечує стійкого антитромботичного ефекту.

Наслідки такої резистентності – не лише лабораторна абстракція. Цей феномен прямо пов'язаний із підвищеним ризиком інфарктів, інсультів і раптової серцевої смерті, тобто подій, розвитку яких має запобігати приймання АСК [20].

Отже, вибір правильної форми і дози набуває вирішального значення. Звичайна (не кишковорозчинна) форма АСК має переваги завдяки кращій біодоступності та швидшому і стабільнішому початку дії [23, 24]. А можливість обрати дозу 75 або 150 мг дозволяє індивідуалізувати терапію відповідно до потреб конкретного пацієнта – приміром, за ожиріння або підозри на субоптимальну відповідь на стандартну дозу.

Кишковорозчинна форма: зниження ризику гастропатій чи зниження ефективності?

Кишковорозчинну форму АСК тривалий час сприймали як безпечнішу альтернативу, покликану зменшити ризик пошкодження слизової оболонки шлунка. Вважали, що ця форма, проходячи шлунок без розчинення, знижує місцеву агресивну дію АСК. Однак накопичені за останні десятиліття докази свідчать: такий підхід не лише не виправданий, а й може бути шкідливим – з погляду як ефективності, так і безпеки.

Ефективність АСК критично залежить від її фармакокінетики [25]. Як слабка кислота АСК швидко всмоктується в шлунку, після чого в портальній системі кровообігу необоротно ацетилює ЦОГ-1 у тромбоцитах. За використання кишковорозчинної форми АСК розчиняється вже в тонкій кишці, де через вищий рН її дисоціація посилюється, що сповільнює й ускладнює її всмоктування. У результаті концентрація активної речовини в портальній крові знижується, а вплив

на тромбоцити стає неповним або запізним. Це підтверджується дослідженнями: після прийому кишковорозчинної АСК рівні саліцилової кислоти в плазмі були нижчими, а початок дії – пізнішим, ніж після вживання звичайної форми [24]. У пацієнтів із серцево-судинною патологією кишковорозчинна АСК у дозі 75 мг не забезпечувала адекватного інгібування тромбосану В2 майже в половині випадків [26].

Проте проблема не обмежується лише ефективністю. Ідея, що кишковорозчинна форма краще захищає шлунково-кишковий тракт, виявилася міфом. Дані численних досліджень засвідчили: рівень ушкоджень слизової оболонки, частота виразок і навіть шлунково-кишкових кровотеч при застосуванні кишковорозчинної форми не нижчі, ніж за використання звичайної форми АСК [27-29]. Ба більше, частота та тяжкість уражень тонкої кишки виявляються навіть вищими [30]. Це пояснюється тим, що кишковорозчинна форма доставляє АСК у значно вразливіші відділи кишечника, де тривалий контакт із препаратом спричиняє ерозивно-виразкові зміни. Так, у пацієнтів, які приймали кишковорозчинну форму, частота виявлення виразок тонкої кишки сягала 38% проти 6,7% у групі звичайної АСК [31].

Ці дані змінюють парадигму: кишковорозчинна форма не є компромісом між ефективністю та безпекою – вона поступається за обома параметрами. Її застосування не знижує ризику системних або місцевих гастроінтестинальних ускладнень, а ефективність у профілактиці тромбозу є менш передбачуваною. Провідні настанови (ESC, AHA) не віддають перевагу кишковорозчинній формі АСК [32-34], а результати клінічних досліджень дедалі частіше вказують на її недоцільність, найперше в пацієнтів із високим ризиком тромботичних подій [35].

З огляду на доступність звичайної форми в дозах 75 і 150 мг, а також у межах сучасних гастропротекторних стратегій (інгібітори протонної помпи, корекція супутньої терапії) використання кишковорозчинної АСК втрачає будь-яке раціональне підґрунтя.

Висновки

Профілактика серцево-судинних подій у пацієнтів із високим ризиком більше не може ґрунтуватися на шаблонних рішеннях. Сучасний підхід вимагає персоналізації терапії з урахуванням як загального профілю ризику, так й індивідуальних особливостей фармакокінетики, чутливості до АСК і можливих обмежень певних лікарських форм.

АСК зберігає провідне місце у первинній і вторинній профілактиці тромботичних подій, однак ефективність терапії значною мірою залежить від правильного вибору форми та дози. Звичайна (шлунковорозчинна) форма АСК має кращу біодоступність і забезпечує надійний антитромботичний ефект, натомість кишковорозчинна форма асоціюється з явищем «прихованої неефективності» через уповільнене всмоктування, псевдорезистентність і менш передбачуваний клінічний результат.

Кардіомагніл від Асіно – препарат, який пропонується у двох зручних дозуваннях: 75 мг та 150 мг, що дозволяє лікарю гнучко адаптувати антитромботичну терапію до потреб конкретного пацієнта. Доза 75 мг залишається стандартом у профілактиці, тоді як 150 мг може бути доцільним вибором у разі надмірної маси тіла, підозри на резистентність або за відсутності очікуваного ефекту від нижчої дози. Такий індивідуалізований підхід забезпечує не лише ефективність, а й довіру пацієнта до лікування, а отже, довготривалу прихильність до терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**

UA-MAGN-PUB-042025-175



Н.Ю. Осовська

Вплив комплексного засобу Кардонат Макс на клініко-інструментальні показники в пацієнтів із гіпертонічною хворобою I-II стадії

Питання гіпертонічної хвороби (ГХ) на сьогодні залишається таким самим актуальним, як і наприкінці минулого та позаминулого століть. Що більше науковий світ пізнає механізмів серцево-судинних захворювань, то значна частка питань визнається досі не вирішеною. На сьогодні можна констатувати той факт, що досягнення цільових рівнів артеріального тиску (АТ) і тривале утримання їх сучасними засобами можливі далеко не в усіх пацієнтів.

Парадокс лікування артеріальної гіпертензії (АГ) полягає в тому, що навіть за нормалізації та підтримання АТ не завжди можливо зупинити ураження органів-мішеней і покращити серцево-судинний прогноз. Запорука його поліпшення – тривале та пожиттєве утримання цільових рівнів АТ. Однак пацієнти не завжди дотримуються цілей через низку факторів, більшість із яких є суб'єктивними: не відчувається того покращення, яке очікувалося; показники тиску зменшилися, але якість життя суттєво не поліпшилася; толерантність до фізичного навантаження відчутно не зросла; виявилися побічні ефекти ліків тощо. Особливо це стосується коморбідних станів, де АГ є компонентом (наприклад, метаболічного синдрому), має вторинний характер, поєднується з атеросклеротичними захворюваннями, захворюваннями периферичних артерій, тривожними розладами, депресією.

У сучасних рекомендаціях чітко зазначається про необхідність корекції станів, як-от інсулінорезистентність, ожиріння, дисліпідемія, гіперсимпатикотонія, безсоння, як запоруки коректного лікування ГХ та покращення серцево-судинного прогнозу. Саме тому на сьогодні актуальним є пошук не лише дієвіших антигіпертензивних препаратів, а й засобів ад'ювантної дії, що можуть покращувати перебіг ГХ, зменшувати прояви перевантаження, ішемії гіпертрофованого міокарда, покращувати толерантність до фізичного навантаження, зменшувати антиаритмічну активність, чинити певний заспокійливий вплив тощо.

Кардонат Макс є комбінованою дієтичною добавкою, дія якої забезпечується синергічними ефектами компонентів, що входять до її складу (L-карнітин, бурштинова кислота, вітаміни групи B, L-лізин).

L-карнітин – основа Кардонату Макс, що чинить основний вплив на серцево-судинну систему. Відомо, що L-карнітин – потужний ендogenous антиоксидант і клітинний транспортер жирних кислот для вироблення енергії в м'язах, зокрема в міокарді.

У багатьох дослідженнях L-карнітин довів свою спроможність покращувати щонайменше толерантність до фізичного навантаження за будь-яких серцево-судинних захворювань [1, 2]. Відомі також антиішемічні властивості L-карнітину, особливо в пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС) [2-4]. Його вплив на усунення інсулінорезистентності та зменшення маси тіла робить його ад'ювантом вибору в хворих з ожирінням і ЦД 2 типу [3, 5]. Вплив на атерогенну дисліпідемію та ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) дозволяють охарактеризувати L-карнітин як засіб лікування атеросклеротичних серцево-судинних захворювань [6-8]. Існують системні огляди та метааналізи, де L-карнітин пропонується як вторинна профілактика серцево-судинних захворювань після перенесеного інфаркту міокарда та за наявності хронічної серцевої недостатності будь-якого генезу [1].

У 2023 році опубліковано дослідження, результати котрого довели, що L-карнітин покращує виживання пацієнтів після черезшкірного коронарного втручання у хворих на гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST за рахунок зменшення частоти післяопераційних серцево-судинних побічних подій. Покращення прогнозу відбулося, зокрема, за рахунок зменшення тяжкості реперфузійних аритмій та покращення скорочення ішемізованих ділянок [11]. Антиаритмічну ефективність карнітину підтверджено в профілактиці післяопераційної фібриляції передсердь при хірургічних втручаннях на аортальному клапані [12].

Серед розмаїття нових досліджень привертає увагу саме те, в якому ацетил-L-карнітин протистояв підвищенню АТ у гіпоглікемічних щурів і підтримував його в межах нормальних значень, запобігаючи виникненню гіпертрофії міокарда [12].

Мета цієї роботи – оцінка клініко-інструментальних показників до та після вживання дієтичної добавки Кардонат Макс (тривалість – 1 міс) у пацієнтів із ГХ I-II стадії.

На відміну від більшості досліджень щодо лікування АГ у цій роботі не оцінювали показники АТ до та після вживання дієтичної добавки. Показники тиску хворих було доведено до цільових

значень завдяки комбінованим антигіпертензивним засобам (до початку випробування).

Матеріали та методи

До дослідження залучили 30 пацієнтів (15 жінок, 15 чоловіків), середній вік яких становив $56 \pm 6,8$ року. Всі хворі мали діагностовану та ліковану АГ I-II стадій та I-2 ступеня. Усі хворі вживали дієтичну добавку Кардонат Макс по 1 капсулі 2 р/добу протягом 4 тиж. Крім того, усі пацієнти отримували стандартну терапію АГ, яку лікар вважав коректною; її не змінювали впродовж останнього місяця до початку дослідження. До випробування не запрошували пацієнтів із неконтрольованою АГ, хворих після перенесеного інфаркту міокарда та ревазуляризації, а також із високим класом стенокардії (III-IV), нестабільною стенокардією, декомпенсованими хворобами нирок і печінки. Всього до дослідження залучили 5 пацієнтів зі стабільною стенокардією I-II функціонального класу, котрі отримували оптимальну медикаментозну терапію (статиї, антиагрегенти, блокатори ренін-ангіотензинової системи), яка не змінювалася останній місяць до початку дослідження. Двом хворим установили діагноз цукрового діабету 2 типу. Більшість пацієнтів мали надлишкову масу тіла чи ожиріння. Індекс маси тіла в середньому дорівнював $29,1 \pm 3,9$ кг/м².

Основні методи інструментального обстеження хворих: ЕКГ, ехокардіографія (ЕхоКГ), холтеровське моніторування ЕКГ (ХМЕКГ), Спекл-трекінг ЕхоКГ (СТЕхоКГ). Депресію сегмента ST оцінювали за ХМЕКГ із метою не пропустити епізоди «німої» ішемії та нічної депресії сегмента ST.

ЕхоКГ і СТЕхоКГ робили на ехокардіографі Vivid 7 (GE HealthCare Technologies Inc., США). Для оцінки стану ЛШ і систолічної функції визначали кінцево-систолічний та кінцево-діастолічний розміри й об'єми, товщину міжшлуночкової перетинки в діастолу, а також задньої стінки ЛШ у діастолу, поперечний розмір лівого передсердя (ЛП). Розраховували масу міокарда ЛШ та її індекс.

ХМЕКГ проводили в амбулаторних умовах за допомогою апарату «Діакард» моделі 3225 (АОЗТ «Сольвейг», Україна). Визначали такі показники: середню добову частоту серцевих скорочень (ЧСС), циркадний індекс (ЦІ), загальну кількість шлуночкових (ШЕ) та надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) за добу, їхнє співвідношення в активний і пасивний періоди, наявність, кількість, сумарну тривалість, максимальну тривалість епізодів депресії сегмента ST.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft Statistica v. 12.0.

Через наявність неправильного (негаусівського) розподілу, визначеного за допомогою критерію Колмогорова – Смірнова, для більшості показників отримано результати як:

- 1) кількісні величини – у вигляді медіани, міжквартильного розмаху (25 і 75 перцентилі);
- 2) відносні величини (відображали частоту ознаки у вибірці) у вигляді відсотків (%).

Порівняння відносних величин (%) проводили за допомогою критерію χ^2 , кількісних величин незалежних вибірок – за критерієм Манна – Уїтні та Kruskal-Wallis ANOVA & Median test.

Результати та обговорення

Гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) пацієнтів не була об'єктом вивчення, адже зрозуміло, що за місяць вживання дієтичної добавки, компоненти якої не мають гемодинамічної дії, будь-яких впливів на структуру серця очікувати не варто. Для виключення серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду (ФВ) та інших станів, за наявності котрих пацієнтів не слід залучати до випробування, виконано відбіркове ЕхоКГ-дослідження. Однакова кількість пацієнтів мали ГЛШ (33,3%), концентричне ремоделювання ЛШ (33,3%); решта – не мали очевидних структурних змін.

Певна кількість хворих із цільовими рівнями АТ скаргилася на наявність болю в ділянці серця різного характеру (12 осіб, 40%), задишка спостерігалася в 11 пацієнтів (36,7%), пришвидшене серцебиття – в 5 (16,7%) осіб, перебої – у 9 учасників (30%) (табл. 1). Такі скарги характерні для

пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями та за наявності ГХ. Сама собою ГХ може стати причиною як кардіалгій, так і депресії сегмента ST на ЕКГ та/або при ХМЕКГ.

Таблиця 1. Скарги пацієнтів із ГХ I-II ст. до та після вживання дієтичної добавки Кардонат Макс на тлі стандартного лікування

Скарги	До вживання	Після вживання	p
Кардіалгія (€/немає)	12 (40%), 18 (60%)	6 (20%), 24 (80%)	0,006
Запаморочення (€/немає)	10 (32,3%), 21 (67,7%)	9 (30%), 21 (70%)	0,21
Головний біль (€/немає)	7 (23,3%), 23 (76,7%)	8 (25,8%), 23 (74,2%)	0,87
Задишка (€/немає)	11 (36,7%), 9 (63,3%)	9 (30%), 21 (70%)	0,72
Пришвидшене серцебиття (€/немає)	5 (16,7%), 25 (83,3%)	2 (6,5%), 29 (93,5%)	0,5
Перебої (€/немає)	9 (30%), 21 (70%)	5 (16,7%), 25 (83,3%)	0,66

Після 4 тиж вживання дієтичної добавки Кардонат Макс на тлі стандартного лікування кількість пацієнтів із кардіалгіями зменшилася вдвічі (рис. 1).

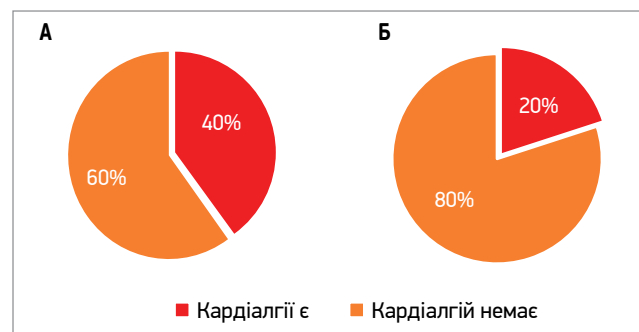


Рис. 1. Динаміка кількості пацієнтів із кардіалгіями до (А) та після (Б) вживання дієтичної добавки Кардонат Макс на тлі стандартного лікування

Аналіз даних ХМЕКГ продемонстрував, що вони корелюють із клінічними даними. Кількість хворих із депресією сегмента ST до вживання дієтичної добавки становила 23,3%. Слід зауважити, що депресія сегмента ST може бути як ознакою ішемії, так і перевантаження ЛШ на тлі підвищеного АТ, особливо в пацієнтів із ГЛШ. Певна кількість пацієнтів із ГЛШ може мати як ознаки ішемії, так і систолічного перевантаження, що визначатиметься як депресія сегмента ST.

Кількість хворих з ознаками ішемії / перевантаження ЛШ, про що свідчить депресія сегмента ST, після 4 тиж вживання дієтичної добавки зменшилася в 2,3 раза (із 23 до 10%), що було достовірно та вагомо (рис. 2). З огляду на те, що корекції антигіпертензивними препаратами та препаратами оптимальної медикаментозної терапії ІХС не відбувалося впродовж дослідження, такий стан можна розцінювати як ефект компонентів дієтичної добавки Кардонат Макс.

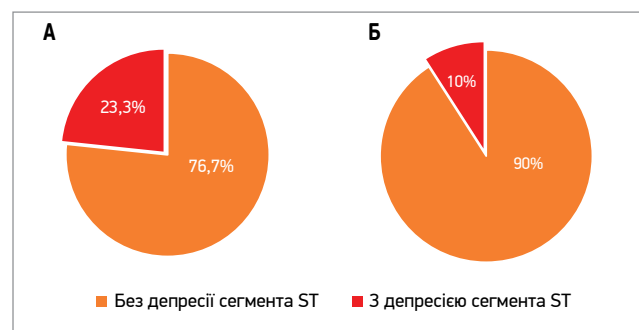


Рис. 2. Динаміка кількості пацієнтів із депресією сегмента ST за даними ХМЕКГ до (А) та після (Б) вживання дієтичної добавки Кардонат Макс на тлі стандартного лікування

Під час детального аналізу даних ХМЕКГ виявлено достовірне зменшення середньої кількості епізодів патологічного зміщення сегмента ST удвічі – з 11,3 (5,1; 14,0) до 5,7 (4,3; 9,3) (p=0,006) (табл. 2). Крім того, достовірно зменшилася сумарна тривалість патологічного зміщення сегмента ST практично в 1,5 раза – із 200 (77,0; 431,0) до 150 с (63,0; 210,0) (p=0,05). Максимальна величина депресії сегмента ST також зменшилася із 2,1 до 1,6 мм.

Отже, виявлена на ХМЕКГ депресія сегмента ST після 4 тиж вживання дієтичної добавки зменшилася практично за всіма параметрами, які вивчалися в дослідженні.

Таблиця 2. Порівняльний аналіз даних ХМЕКГ у пацієнтів із ГХ I-II ст. до та після вживання дієтичної добавки Кардонат Макс на тлі стандартного лікування			
Показник	До вживання (n=30)	Після вживання (n=30)	p
Максимальний рівень депресії ST, мм	2,1 (1,5; 2,6)	1,6 (1,3; 2,0)	0,018
Середня кількість епізодів патологічного зміщення ST за добу	11,3 (5,1; 14,0)	5,7 (4,3; 9,3)	0,002
Максимальна тривалість патологічного зміщення ST, с	30,0 (19,5; 45,9)	29,0 (15,5; 38,2)	0,09
Сумарна тривалість патологічного зміщення ST, с	200,0 (77,0; 431,0)	130,0 (63,0; 200,0)	0,05

Під час детального вивчення ішемії та/або перевантаження ЛШ оцінено поздовжню деформацію ЛШ методом STEхоКГ.

СТЕхоКГ – недоплерівська методика, яка дозволяє ефективно аналізувати та виявляти міокардальну патологію за допомогою спеціального програмного забезпечення, здатного досліджувати деформацію міокарда за допомогою відстеження руху відблисків міокардального сигналу. Відповідно до трьох шарів міокарда (рис. 3) і типів деформації розрізняють циркулярну, поперечну (чи радіальну), поздовжню. Радіальна поперечна деформація добре характеризується ФВ, яка в наших пацієнтів була нормальною (>50% за умов дослідження); поздовжня – відображає здебільшого скоротливу функцію субендокардального шару міокарда, який уражається на ранніх стадіях будь-якої кардіальної патології.

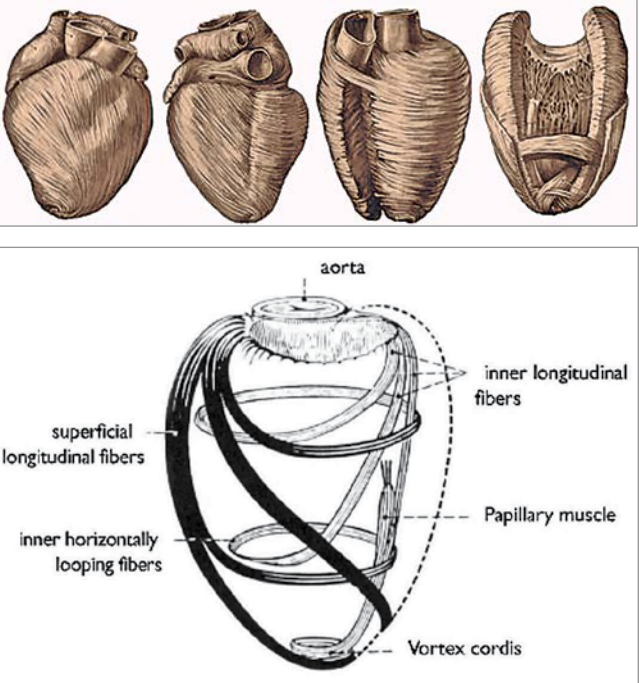


Рис. 3. Особливості пошарової побудови серця

Кількісно поздовжня деформація оцінюється у відсотках і в нормі має негативну величину, оскільки «спекли» міокардального сигналу в систолу наближаються один до одного, а сам міокард укорочується. Що вищим буде від'ємне значення відсотка деформації, то кращою є функція цього сегмента міокарда.

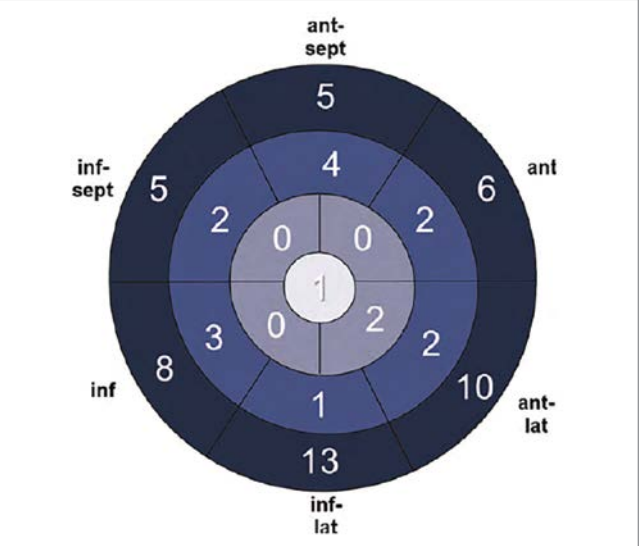


Рис. 4. «Мішень» деформації міокарда

На «мішені» (рис. 4) нормальна деформація зазначається цифрою (в різних системах виробників колір може відрізнятися). Найтрадиційніша шкала схожа на кольорове картування: червоний – нормальний напрямок деформації; посвітлілія до рожевого – погіршення кінетики; її відсутність – блакитний спектр.

Основний орієнтир – на значення відсотка. Норма варіює від -16 до -20% залежно від програми ехокардіографічного пристрою.

У нашому випадку нормальним вважався показник -17% і менший (більший за числом, але зі знаком «мінус»). До вживання дієтичної добавки ми отримали практично нормальні показники як загальної поздовжньої деформації, так і деформації усіх стінок ЛШ. Особливістю стало відносно незначне зменшення поздовжньої деформації у базальних відділах стінок ЛШ, що характерно саме для гіпертензивних пацієнтів. Цікавими виявилися не початкові зміни характеристик поздовжньої деформації ЛФ, а їхня динаміка під час вживання дієтичної добавки Кардонат Макс (рис. 5). Загальна поздовжня деформація істотних змін не зазнала, була хорошою (-19%) як до, так і після вживання, що й очікувалося, адже суттєвих змін гемодинаміки цей засіб не спричиняє. Однак відбулося незначне, але достовірне зростання поздовжньої деформації переважно базальних відділів стінок ЛШ із -17 до -18-19%, що може свідчити про певне розвантаження ЛШ. Механізми такого ефекту, найімовірніше, не пов'язані зі зменшенням середніх показників АТ, проте можуть бути ознаками покращення кровопостачання базальних і периферичних відділів серця (табл. 3).

Таблиця 3. Показники STEхоКГ до та після вживання дієтичної добавки Кардонат Макс на тлі стандартного лікування			
Показники, %	До вживання (n=30)	Після вживання (n=30)	p
Оцінка динаміки показників STEхоКГ			
Базальний сегмент перегородки	-18 (-20; -16)	-19 (-20; -18)	0,043
Середній сегмент перегородки	-19,5 (-24; -17)	-19,5 (-23; -18)	0,29
Верхній сегмент перегородки	-19,5 (-22; -18)	-20 (-22; -18)	0,077
Базальний сегмент передньої стінки	-22 (-23; -18)	-22 (-23; -19)	0,11
Середній сегмент передньої стінки	-22 (-24; -19)	-22 (-24; -19)	0,11
Верхній сегмент передньої стінки	-20 (-23; -18)	-20 (-23; -18)	0,22
Базальний сегмент передньо-перетинкової стінки	-17,5 (-22; -16)	-19 (-22; -17)	0,002
Середній сегмент передньо-перетинкової стінки	-17,5 (-20; -16)	-19 (-20; -18)	0,003
Базальний сегмент латеральної стінки	-16,5 (-19; -12)	-18 (-19; -16)	0,001
Середній сегмент латеральної стінки	-16 (-20; -14)	-18 (-19; -17)	0,001
Верхній сегмент латеральної стінки	-19 (-21; -16)	-19 (-21; -16)	0,11
Базальний сегмент задньої стінки	-17 (-21; -16)	-19 (-21; -17)	0,003
Середній сегмент задньої стінки	-18 (-19; -16)	-18 (-19; -16)	0,12
Середній сегмент нижньої стінки	-19 (-20; -17)	-18 (-20; -17)	0,18
Базальний сегмент нижньої стінки	-19 (-20; -16)	-19 (-20; -17)	0,026
Верхній сегмент нижньої стінки	-17 (-19; -16)	-17 (-20; -16)	0,07
Загальна поздовжня деформація	-19 (-20; -17)	-19 (-20; -18)	0,08

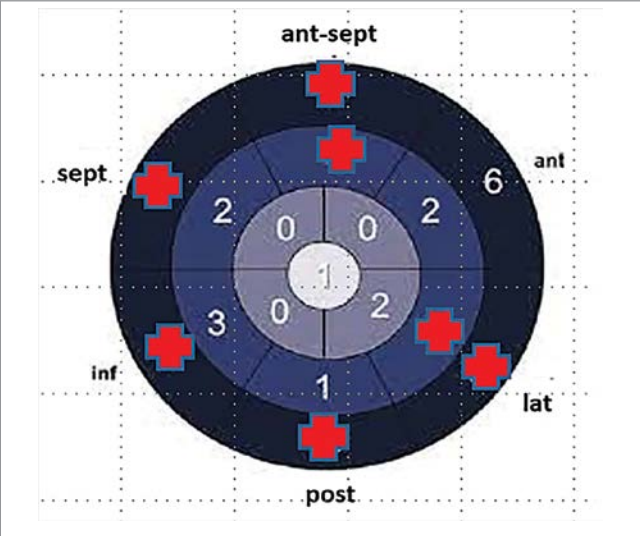


Рис. 5. Зони зростання поздовжнього скорочення після 4 тиж вживання дієтичної добавки Кардонат Макс на тлі стандартного лікування

Зміни показників ХМЕКГ і STEхоКГ, котрі супроводжували клінічні дані, свідчать про зменшення ішемії. Це може бути пов'язано із впливом L-карнітину, який введено чинить антиішемічний та метаболічний ефекти [1-5] і є основним компонентом дієтичної добавки Кардонат Макс.

З огляду на те, що досить значний відсоток пацієнтів скаржився на перебої та пришвидшене серцебиття, було проаналізовано показники аритмічної активності.

Висновки

У пацієнтів із ГХ I-II ст. вживання дієтичної добавки Кардонат Макс тривалістю 4 тиж на тлі стандартного лікування супроводжувалося достовірним зменшенням кількості хворих із кардіалгіями із 40 (12 хворих) до 20% (6 пацієнтів), а також зменшенням кількості осіб із депресією сегмента ST на ХМЕКГ із 23,3 (7 осіб) до 10% (3 пацієнтів). Суттєвих змін зазнали показники ХМЕКГ: після вживання дієтичної добавки вдвічі зменшилася середня кількість епізодів патологічного зміщення сегмента ST (p=0,006), в 1,5 раза – сумарна тривалість патологічного зміщення (p=0,05) та максимальна величина депресії сегмента ST. Значне зменшення кількості суправентрикулярних ЕС переважно вдень можна пояснити як опосередкованим антиаритмічним, так і заспокійливим ефектами. Зміни показників STEхоКГ після вживання дієтичної добавки Кардонат Макс полягали в достовірному збільшенні й показників поздовжньої деформації базальних відділів ЛШ без приросту загальної поздовжньої деформації. Покращення толерантності до фізичного навантаження відбувалося не з огляду на подолану відстань, а щодо зіставного зменшення ЧСС, з якою відстань долається.

Список літератури знаходиться в редакції.

Хоча загальнодобова ЧСС після 4 тиж вживання дієтичної добавки не зазнала жодних змін (табл. 4), спостерігалася тенденція до зменшення кількості шлуночкових екстрасистол (ЕС). Однак у >4 рази зменшилася кількість надшлуночкових ЕС, майже досягнувши верхньої межі добової норми 497 (179; 798) проти 104 (49; 302) (p<0,0004). Цікаво, що разом зі зменшенням загальнодобової кількості відбувся принциповий добовий перерозподіл ЕС у бік значного зменшення саме денних ЕС. Крім того, незначно (але достовірно) зменшився ЦІ, що може свідчити про певне опосередковане зменшення активності ланки симпатичної нервової системи.

З огляду на паралельне зменшення ішемії / перевантаження ЛШ (за даними як ХМЕКГ, так і STEхоКГ) можна припустити зв'язок між антиішемічною та антиаритмічною активністю компонентів дієтичної добавки Кардонат Макс. Наявність у складі засобу вітамінів групи В могла посприяти певному заспокоєнню денної аритмічної активності, притаманної гіпертензивному серцю. Невідомо, чому ці зміни відбулися переважно щодо суправентрикулярних ЕС. Імовірно, цього достатньо, щоб рекомендувати вживання дієтичної добавки Кардонат Макс пацієнтам із ГХ та суправентрикулярними ЕС. Стосовно клінічних скарг на перебої та пришвидшене серцебиття в наших пацієнтів також спостерігалися позитивні тенденції, хоча інструментальні дані були красномовнішими.

Таблиця 4. Показники ХМЕКГ до та після вживання дієтичної добавки Кардонат Макс на тлі стандартного лікування			
Показник	До вживання	Після вживання	p
Оцінка показників ХМЕКГ			
ЧСС, уд./хв	75 (67; 81)	73 (62; 85)	0,52
ШЕ	347 (142; 1567)	142,5 (29; 569)	0,06
ШЕ (день) / ШЕ (ніч)	1,155 (1,1; 1,21)	1,19 (1,16; 1,23)	0,135
Клас ШЕ	1 (1; 2)	1 (1; 2)	0,6
НШЕ	497,5 (179; 798)	104 (49; 302)	<0,0004
НШЕ (день) / НШЕ (ніч)	1,4 (1,17; 1,9)	1,19 (1,1; 1,3)	0,04
НШТ	2 (1; 2)	2 (1; 2)	0,9
ЦІ	1,38 (1,23; 1,44)	1,31 (1,21; 1,38)	0,024

Однією з основних проблем пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями є зниження якості життя, що насамперед визначається зменшенням толерантності до фізичного навантаження. Цікаво, що цей показник у хворих із нормальною та проміжною ФВ мало корелює із ФВ (набагато більше – із ЧСС). Саме тому був проведений тест із 6-хвилинною ходьбою до та після вживання дієтичної добавки Кардонат Макс.

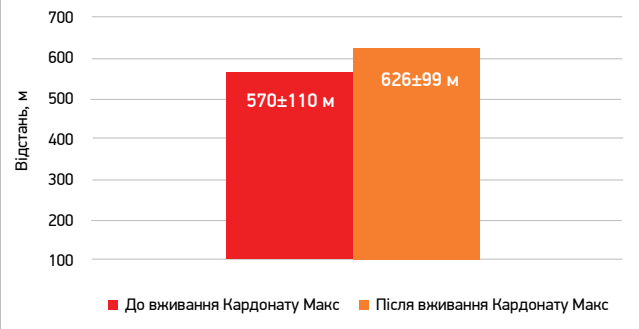


Рис. 6. Динаміка відстані в метрах у тесті з 6-хвилинною ходьбою

Ймовірно, зменшення ознак ішемії / перевантаження міокарда ЛШ та його аритмічної активності зумовили незначне, але очевидне збільшення відстані в метрах після вживання дієтичної добавки (рис. 6). Вагомішими здаються зміни саме в ЧСС: до навантаження різниця на початку та наприкінці дистанції була в 20 уд./хв (рис. 7), а після вживання – виявилася вдвічі меншою. Це свідчить про покращення толерантності до фізичного навантаження.

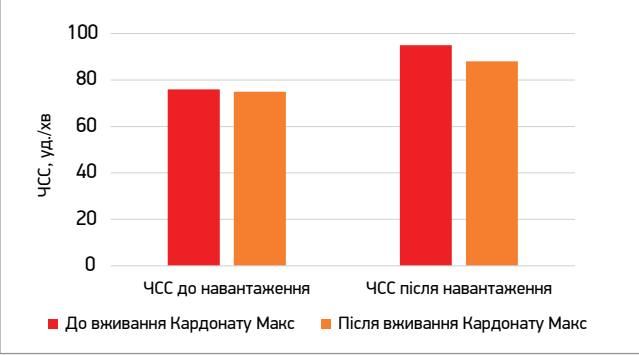


Рис. 7. Динаміка ЧСС у тесті з 6-хвилинною ходьбою

Сучасні підходи до лікування вертеброгенної радикулопатії

За матеріалами науково-практичної конференції «Конгрес нейронаук»



А.О. Волосовець

Вертеброгенна радикулопатія – глобальна проблема, яка рано чи пізно торкається чи не кожного. Вона часто є причиною тривалої втрати працездатності, погіршує якість життя пацієнтів, зумовлює значні соціально-економічні наслідки. Саме тому надзвичайно важливо своєчасно діагностувати цю патологію та бути ознайомленим із сучасними методами її лікування. Пропонуємо до уваги читачів доповідь завідувача кафедри медицини невідкладних станів Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук, професора Антона Олександровича Волосовця «Сучасні підходи до лікування вертеброгенної радикулопатії», представлену під час проведення Конгресу нейронаук, який відбувся 26-28 березня, де детально розглянули клінічні прояви, особливості діагностики та лікування вертеброгенної радикулопатії.

Біль у спині є другою за частотою причиною звернень по медичну допомогу (Andersson, 1999). Близько ¼ обстеженого дорослого населення щонайменше раз на місяць спостерігає біль у спині (Dejo et al., 2006). Такий біль не залежить від віку та є однією із провідних причин втрати працездатності (Rubin, 2007). У США >49% дорослого населення страждають через хронічний біль у спині. Поширеність хронічного болю в спині в країнах Європи становить 24% дорослого населення (Gore et al., 2012). В Україні вертеброгенна патологія в загальній структурі захворюваності з тимчасовою втратою працездатності посідає друге місце та становить 20-30%, а в структурі захворюваності периферичної нервової системи – до 80% усіх випадків втрати працездатності (Віничук і співавт., 2007). Пан Волосовець наголосив, що сьогодні війна є першопричиною пандемії болю в спині серед молодого населення України, оскільки броньжети, спорядження, зброя чинять додаткове навантаження на міжхребцеві диски наших воїнів.

Етіологія

Вертеброгенна радикулопатія виникає унаслідок компресії корінця спинномозкового нерва та у 85% випадків спричиняє неспецифічний скелетно-м'язовий біль. Найпоширенішою причиною компресії є грижа диска та/або дегенеративні зміни хребта. Спондилолістез (коли хребець зміщується відносно сусіднього хребця) також може зумовлювати біль у спині. До менш поширених причин належать травми, кісти, переломи, інфекції та пухлини (рис.).

Патогенез: етапи ураження та дегенерації нерва

Існує 3 види больового синдрому: класичний ноцицептивний; невропатичний, пов'язаний з ушкодженням нерва; ноципластичний (центрального чи кіркового) – найгірший.

Порушення кровообігу та гіпоксія нерва

Одним із ключових чинників розвитку дегенерації нерва є порушення постачання крові до нього. При тривалій компресії судини, котрі живлять нерве закінчення, стискаються, що сприяє виникненню гіпоксії та зниженню постачання кисню і поживних речовин до нерва.

Збільшення проникності мієлінових оболонок

Підвищення проникності мієлінових оболонок, що може виникати внаслідок постійного механічного стиснення, є ще одним важливим аспектом за вертеброгенної радикулопатії. Мієлінові оболонки, які оточують нервові волокна, відіграють критичну роль у швидкому й ефективному транспортуванні нервових імпульсів. Порушення їхньої структури може спричинити зниження ефективності передавання нервових імпульсів.

Розвиток дистрофічних змін у нервовій тканині

Дистрофічні зміни в нервовій тканині виникають унаслідок тривалого зниження постачання кисню та поживних речовин до нерва. Такі зміни можуть зумовити ушкодження або втрату нервових клітин, ускладнюючи функцію останніх. Нерідко цей процес супроводжується структурними змінами в нервових закінченнях, що без належного лікування можуть стати незворотними.

Збільшення фіброзу та зменшення розміру нерва

Тривала компресія або ушкодження нерва може спричинити фіброз, який збільшує жорсткість тканини та зменшує еластичність нерва, що може зумовити зменшення його розміру й погіршення функції. Фіброз значно ускладнює проведення нервових імпульсів і може бути причиною ушкодження самого нерва.

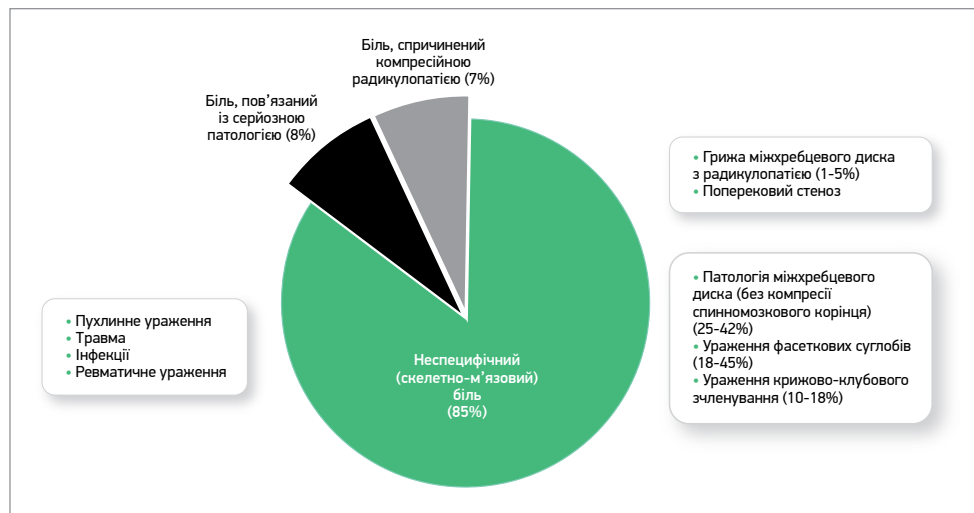


Рис. Причини болю в спині

Розвиток вторинних змін

Під час тривалої компресії нервового волокна можуть розвиватися вторинні зміни: збільшення кількості фібробластів, зміна складу екстрацелюлярного матриксу та збільшення активності фагоцитів. Такі зміни зумовлюють подальше порушення структури та функції нерва.

Розвиток рубцевої тканини

На місці ушкодження нерва зазвичай розвивається рубцева тканина, яка не має такої функціональної здатності (як інтактна нервова тканина); її формування може зумовити постійне ушкодження нерва.

Отже, будь-який патологічний процес розпочинається із запалення; в подальшому розвивається ішемія, яка поступово разом з ушкоджуючим фактором спричиняє повна дегенерація нервового волокна, аксональна дегенерація, заміщення аксона сполучною тканиною. Перші два етапи зумовлюють ноцицептивний біль; водночас для аксональної дегенерації характерний невропатичний біль. Вторинні та рубцеві зміни не супроводжуються болем, оскільки відбулася повна дегенерація нерва і він уже не проводить імпульс або проводить його мінімально, що супроводжується повною анестезією. Однак Антон Олександрович Волосовець наголосив, що такий біль може «переміститися» в кору головного мозку, перетворившись на ноципластичний, що є найгіршою ситуацією в сенсі корекції больового синдрому.

Клінічні прояви

Симптоми, що супроводжують біль у спині, варто розподілити на 3 групи (залежно від глибини ураження):

- 1 рефлексорний синдром (страждає лише міжхребцевий диск). Для нього характерні незначний біль у спині (минає із часом), посилення болю при поворотах тулуба, напруженість м'язів спини в ділянці болю. Цей стан лікується амбулаторно шляхом призначення пероральних препаратів і фізіотерапевтичних процедур.
- 2 радикулопатія – це серйозніший та загрозливіший стан. Супроводжується сильним болем у спині, що іррадіює периневрально (в руку чи ногу), зазвичай довго минає із часом. Пацієнти спостерігають посилення болю при русі, поворотах тулуба, а також мають відчуття «поколювання» (парестезії) або «оніміння» (гіпестезія) в руці чи нозі, відчують легку скутість рухів кінцівки. Під час огляду спостерігається напруженість м'язів спини в ділянці болю. Такий стан потребує планової госпіталізації для додаткового обстеження та визначення тактики лікування;
- 3 радикуломієлопатія – вкрай загрозлива ситуація, яка може закінчитися інвалідністю пацієнта. Вона проявляється сильним болем у спині, що іррадіює в руку або ногу (не минає із часом)

та посилюється при кашлі (синдром Дежеріна), рухах, поворотах тулуба. Пацієнти спостерігають оніміння руки або ноги, слабкість і скутість рухів у кінцівках (можливий парепарез).

Діагностика вертеброгенної патології

Під час установлення діагнозу насамперед необхідно звернути увагу на наявність «червоних прапорців» – це симптоми чи ознаки загрозливої для життя патології, які потребують втручання іншого спеціаліста (інфекціоніста, хірурга, нейрохірурга). Необхідно виключити соматичну патологію, яка може бути причиною болю в спині. Якщо в пацієнта наявні ознаки прогресуючої корінцевої патології, його слід скерувати до нейрохірурга. За відсутності «симптомів загрози» та/або іншої патології у пацієнта із болем у спині його класифікують як неспецифічний.

Лікування вертеброгенної радикулопатії

Насамперед необхідно виключити необхідність оперативного втручання. Екстрена операція показана за наявності синдрому ураження корінців кінського хвоста (порушення функції тазових органів, оніміння в промежині, слабкість у стопах), а також у разі тривалої неефективності консервативної терапії (упродовж 12 тиж).

Лікування пацієнтів має спрямовуватися на зменшення болю, збільшення рухомості хребта та запобігання хронізації процесу. Нестероїдні протизапальні препарати – «королі» знеболення; антиконвульсанти й антидепресанти застосовують для лікування переважно невропатичного болю.

Антон Олександрович зазначив, що в амбулаторних умовах лікування вертеброгенного больового синдрому зазвичай полягає у пероральному застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів, протинабрякової терапії (петльові діуретики), які зменшують ступінь компресії нервового корінця в анатомічному каналі, а також вітамінів групи В для потенціювання знеболювального ефекту (настанови Міністерства охорони здоров'я України 00435).

Навіть після активного лікування радикулопатія все ще зберігається, оскільки відновлення нерва потребує досить тривалого часу. Саме тому необхідні інструменти, які дозволять пришвидшити відновлення нерва та передавання ним імпульсу. Із цією метою використовують Нейромідин® (іпідакрин) – антихолінестеразний препарат, який має ще одну унікальну особливість у вигляді блокади іонної проникності, що сприяє подовженню реполяризації. Крім холінестерази, до синаптичної щільності виділяється й інші речовини, зокрема серотонін, який є основним медіатором антиноцицептивної системи. Коли виникає

ситуація дегенерації нерва, вкрай важливо використати ті механізми, які дозволять посилити передавання імпульсу ушкодженим волокном. Якщо нейрон не працює, організм не підтримуватиме його життєдіяльності, тому важливо зберегти імпульсацію в таких нейронах і забезпечити їхнє функціонування й надалі, що досягається за рахунок дії ацетилхоліну.

У клінічній практиці широко використовується препарат Нейромідин® (іпідакрин), дія якого спрямована на посилення імпульсації нервом, збільшення концентрації як ацетилхоліну, так і серотоніну в синаптичній щільності, покращення ремієлінізації / відновлення ушкодженого нерва. Оскільки іпідакрин здатний долати гематоенцефалічний бар'єр, у центральній нервовій системі (ЦНС) збільшується концентрація ендogenous опіоїдів, серотоніну, γ-аміномасляної кислоти та зменшується така норадреналіну, що сприяє ефекту знеболення на центральному рівні; отже, профілактується виникнення ноципластичного больового синдрому, відбувається модуляція болю на рівні ЦНС. Такі самі ефекти спостерігаються і в задніх рогах спинного мозку, за рахунок чого зменшується сенситизація, отже, й ризик виникнення невропатичного та центрального больового синдрому.

Ефективність препарату Нейромідин® у консервативному веденні захворювань периферичної нервової системи доведена за допомогою проведення низки клінічних досліджень. Зокрема, Л.А. Дзяк і співавт. (2004) порівнювали ефективність Нейромідину зі стандартною терапією впродовж 3 тиж. Зареєстровано збільшення швидкості проведення імпульсу сенсорними волокнами в 1,6 раз; моторними – в 1,3 раз; збільшення амплітуди довільного скорочення м'язів – у 1,5 раз. Результати дослідження І.О. Парпалєв та співавт. (2003) засвідчили збільшення амплітуди максимального скорочення м'язів на 23,6%, а також швидкості проведення імпульсу руховими волокнами уражених нервів на 52,4%. Застосування препарату Нейромідин® упродовж 26 днів стаціонарного лікування захворювань периферичної нервової системи допомагає скоротити тривалість відновлювального періоду в середньому на 6,7±2,1 дня. Крім того, в групі Нейромідину спостерігалось поліпшення перфузії денервованих тканин у середньому на 14% (Парпалєв, 2003).

Лікування розпочинають із внутрішньом'язового введення 1,5% розчину препарату Нейромідин® 1-2 р/добу впродовж 10-15 днів; у тяжких випадках лікування продовжують до 30 днів (порушення іннервації унаслідок демієлінізації). Подальша терапія полягає у застосуванні перорального препарату в дозі 20 мг 3 р/добу впродовж подальших 2 міс. За потреби курс лікування можна повторити декілька разів із перервою між курсами в 2-4 тиж.

Отже, додавання коаналгетика Нейромідину до стандартної схеми терапії:

- сприяє додатковому анальгезуючому ефекту;
- відновлює структуру та функцію нерва;
- зменшує потребу в нестероїдних протизапальних препаратах;
- знижує ризик побічних ефектів та оптимізує вартість лікування;
- пришвидшує відновлення пацієнта.

Вертеброгенна радикулопатія – це серйозне захворювання, яке потребує своєчасної діагностики та належного лікування для профілактики ускладнень і підвищення якості життя пацієнтів. Терапія має бути комплексною з урахуванням характеру болю, його тривалості, а також ефективності й безпеки призначених препаратів. Додавання до лікувальної схеми препарату Нейромідин® потенціює дію знеболювальних засобів, а також пришвидшує відновлення ушкоджених нервів і корінців.

Підготувала Людмила Суржко



С.М. Стаднік, д.м.н., доцент, Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

Сучасна концепція когнітивного резерву

Найбільша нагорода за важку працю – це не те, що людина за неї отримує, а те, ким вона стає в процесі цієї праці.
Джон Раскін, англійський письменник



С.М. Стаднік

Через тенденцією до збільшення тривалості життя одним із найважливіших медико-соціальних завдань стає профілактика та лікування когнітивних розладів. Наявність когнітивних розладів будь-якої виразності чинить негативний вплив на якість життя пацієнта та його найближчих родичів, ускладнює лікування супутніх захворювань, проведення реабілітаційних заходів і підтримання пацієнтом здорового способу життя. Попри те, що деменція не піддається лікуванню, активний контроль за модифікованими чинниками ризику може відтермінувати або вповільнити її формування та прогресування (табл. 1).

- ➡ Доведено, що близько 35% усіх випадків деменції пов'язані з дев'ятьма потенційними чинниками ризику:
- У молодому віці – рівень освіти до 15 років (8%).
 - У середньому віці – артеріальна гіпертензія (АГ) (2%), ожиріння (1%), зниження слуху (9%).
 - У літньому віці – депресія (4%), цукровий діабет (1%), низька фізична активність (3%), тютюнопаління (5%), низький рівень соціальних контактів (соціальна ізоляція 2%) [18].

Так, низький рівень освіти (без середньої освіти) підвищує ризик деменції більш ніж у 1,59 раза (відношення шансів (ВШ)=1,59; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,26-2,01). Питання про додатковий захист наявності вищої освіти від деменції дотепер не отримало остаточної відповіді [19, 22].

Як відомо, зниження слуху відзначається у кожній третій людини віком від 55 років та асоційоване з удвічі більшим ризиком деменції. Водночас корекція гостроти слуху завдяки слуховому апарату допомагає зменшити ризик розвитку когнітивного дефіциту [22].

Профілактика когнітивних розладів

Згідно з останньою версією рекомендацій щодо профілактики когнітивних розладів та деменції, регулярну фізичну активність можна рекомендувати дорослим особам із нормальним станом когнітивних функцій для зниження ризику когнітивних розладів (PAGAC, 2018).

Важливо пам'ятати, що аеробні фізичні вправи відіграють провідну роль у протективному ефекті фізичної активності. Так, результати метааналізу 15 проспективних когортних досліджень тривалістю 1-12 років за участю 33816 осіб підтвердили зниження ризику деменції на тлі фізичної активності (ВШ=0,62; 95% ДІ 0,54-0,70).

Дані іншого метааналізу за участю 163 797 осіб засвідчили, що високий рівень фізичної активності,

своєю чергою, знижує ризик деменції (ВШ=0,72; 95% ДІ 0,60-0,86) та хвороби Альцгеймера (ХА) (ВШ=0,55; 95% ДІ 0,36-0,84).

Позитивний вплив аеробного фізичного навантаження на когнітивні функції відбувається завдяки стимуляції вироблення нейротрофічного фактора (BDNF), нормалізації серотонінергічної нейротрансмісії, зниженню рівня кортизолу, позитивному впливу на судинну систему, збільшенню церебральної перфузії та нормалізації ендотеліальної дисфункції внаслідок регуляції синтезу NO [6, 22].

Зокрема, для зниження ризику когнітивних розладів рекомендовано відмовитися від тютюнопаління, зловживання алкоголем, відкоригувати режим харчування. Рекомендовано збалансоване харчування, особливо поєднання середземноморської дієти з дієтою, спрямованою на зниження ризику АГ, нормалізація маси тіла, своєчасне лікування АГ і дисліпідемії, нормалізація вуглеводного обміну, усунення розладів тривожно-депресивного спектра, своєчасне виявлення та корекція порушень слуху. Особам похилого віку з нормальним станом когнітивних функцій або легкими когнітивними розладами може бути рекомендовано когнітивний тренінг. Важливим аспектом є підтримка соціального залучення протягом усього життя.

Концепції когнітивного та мозкового резерву

Одним з актуальних напрямів у галузі профілактики когнітивних розладів є вивчення концепцій когнітивного та мозкового резерву (рис. 1).

Мозковий резерв є статичним і залежить від особливостей розвитку мозку на початкових етапах онтогенезу. Відомо, що когнітивний і функціональний дефіцити за різних захворювань проявляються лише після досягнення певного фіксованого порогу патоморфологічних змін. Зокрема, відмінності мозкового резерву пояснюють індивідуальні розрізнення щодо когнітивного функціонування за однакового обсягу ушкодження. Для оцінювання мозкового резерву дослідники вивчають такі параметри: обсяг інтракраніальних структур, окружність голови, кількість синаптичних контактів, щільність нейрональних зв'язків, товщину кортикального шару, площу поверхні головного мозку. Під час оцінювання мозкового резерву його порівнюють з імовірною нормою, притаманною певному віку людини [1, 25, 26].

Когнітивний резерв (КР) (активний резерв) залежить від здатності індивіда використовувати альтернативні можливості для подолання когнітивного дефіциту в разі порушення певних функцій. Під КР розуміють здатність мозку оптимізувати чи максимально збільшувати власну продуктивність за допомогою використання альтернативних

когнітивних стратегій. Рівень КР не є постійним і змінюється протягом життя людини, тому за різних життєвих етапів окремі чинники впливають на розвиток і підтримку КР [1, 25, 26].

Формування КР починається ще в ранньому віці та продовжується протягом усього життя, зокрема під час здобуття освіти, розумової діяльності, інтелектуального дозвілля та спілкування. Нейрофізіологічною основою КР є феномен нейрональної пластичності, як-от спраунгінг із заснуванням нових синапсів і формуванням нових нейрональних мереж. На думку Y. Stern: «Те, як ми використовуємо свій мозок упродовж життя, позначається на величині КР».

В осіб із вищим КР більша кількість нейрональних зв'язань і їх пластичність компенсують зменшення кількості нейронів на ранніх стадіях церебральних захворювань, що дає можливість відтермінувати їх клінічні ознаки, внаслідок чого минає більше часу від фактичного дебюту патологічного процесу до клінічної маніфестації його симптомів (рис. 2) [14].

➡ Вищий рівень КР забезпечує:

- Краще когнітивне функціонування здорової популяції.
- Триваліший безсимптомний період захворювань, що призводять до деменції в разі їх розвитку.
- Швидше прогресування КР після явної клінічної маніфестації деменції, оскільки маніфестація відбувається за достовірно виразнішого морфологічного ураження мозку.
- Невідповідність між патологічними морфологічними змінами у головному мозку та рівнем когнітивного зниження [15].

За результатами метааналізу даних 22 довгострокових когортних досліджень із тривалістю спостереження 7,1 року та сумарним охопленням 29 279 осіб, за високого КР ризик розвитку деменції був приблизно удвічі нижчим, ніж за низького (ВШ=0,54; 95% ДІ 0,49-0,59) [19].

Модель КР спростовує думку, що є певний фіксований поріг кількості нейрональних синапсів, за перевищення якого розвивається функціональний дефіцит. Цей критичний поріг відрізняється у різних людей залежно від того, наскільки ефективно використовується збережений нейрональний субстрат.

- ➡ Чинники, що сприяють формуванню та підвищенню когнітивного резерву:
- Рівень освіти – існують позитивні зв'язки між рівнем освіти та КР, а також рівнем КР і результатами тестів на пам'ять й абстрактне мислення.
 - Початкові розумові здібності / інтелект.
 - Професія, життєвий досвід.
 - Регулярне інтелектуальне навантаження, когнітивний тренінг.
 - Висока соціальна активність.
 - Активне дозвілля.
 - Аеробні фізичні вправи [19].

За даними останніх досліджень, мозковий і когнітивний резерви можуть бути посилені завдяки фізичній активності. Так, за даними дослідження G. Kennedy et al. (2017), фізична активність достовірно посилює нейрогенез та пластичність гіпокампа, сприяє «виживаності» нейронів і формуванню КР [16].

- ➡ Регулярна фізична активність сприяє таким кардіоваскулярним ефектам:
- Зниженню «центральної артеріальної жорсткості», яка збільшується з віком.
 - Регуляції «функціональної гіперемії» завдяки покращенню функції ендотелію.
 - Стимуляції прогеніторних ендотеліальних клітин.



Рис. 1. Резервні можливості мозку

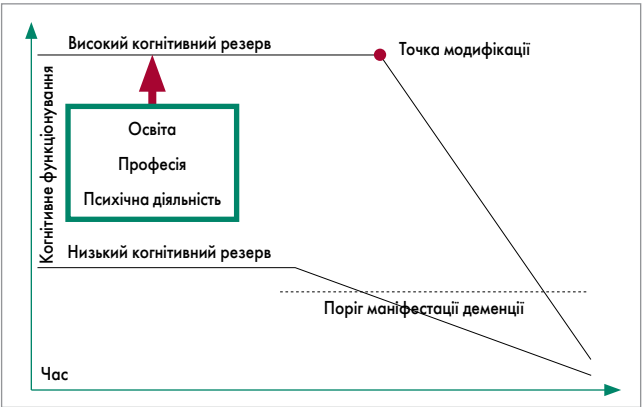


Рис. 2. Модель когнітивного резерву

Продовження на стор. 52.

Депо
Медрол
метилпреднізолону
ацетат, суспензія
для ін'єкцій

Солу
Медрол
метилпреднізолону
натрію сукцинат
40/125/500/1000 мг

Медрол
метилпреднізолон
таблетки 4/16/32 мг

Одна молекула. 3 лікарські форми.

65 років застосування¹

Сильна протизапальна дія²

Встановлений профіль безпеки²⁻⁵



Контролюйте запалення там, де це необхідно

Література: 1. FDA Approved products. Доступно <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=0117153>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=011856>, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=0117757> станом на 03.01. 2025. 2. Fiel S.B., Vincken W. Systemic corticosteroid therapy for acute asthma exacerbations. J Asthma. 2006; 43 (5): 321-331. 3. Smith M.D., Ahern M.J., Roberts-Thomson P.J. Pulse methylprednisolone therapy in rheumatoid arthritis: Unproved therapy, unjustified therapy, or effective adjunctive treatment? Annals of the Rheumatic Diseases. 1990; 49: 265-267. 4. Czock D., Frieder K., Franz M. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Systemically Administered Glucocorticoids. Clin Pharmacokinet. 2005; 44 (1): 61-98. 5. KoyanosL., Adam B.Y., Allison G.M. et al. A randomized, prospective, double-blind study to investigate the eff ectiveness of adding DepoMedrol to a local anesthetic injection in postmeniscectomy patients with osteoarthritis of the Knee. The American Journal of Sports Medicine. 2009; 37(6): 1077-1082.

МЕДРОЛ (метилпреднізолон)
таблетки 4 мг по 30 таблеток в упаковці; по 40 мг, 125 мг по 50 таблеток в упаковці;
32 мг по 20 таблеток в упаковці.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

СОЛУ-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)
порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій по 40 мг, 125 мг у двоєсмічних флаконах;
500 мг, 1000 мг у флаконах • 1 флакон із розчинником; по 1 флакону у картонній коробці.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

ДЕПО-МЕДРОЛ (метилпреднізолон)
суспензія для ін'єкцій; по 40 мг у флаконах; по 1 флакону у картонній коробці.
Коротка інструкція для медичного застосування препарату.

Показання. Ендокринні захворювання. Неендокринні захворювання: ревматичні захворювання, колagenози, шкірні захворювання, алергічні стани, захворювання очей і органів дихання, гематологічні та онкологічні захворювання, набряковий синдром, захворювання травного тракту та нервової системи, трансплантація органів, туберкульозний менингіт із субарахноїдальним блоком або при загрозі блока, у поєднанні з відповідною протитуберкульозною хімотерапією; трихінельоз із ураженням нервової системи або міокарда. Більш детально 83 див. повну інструкцію. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза препарату може варіювати залежно від показань. Терапія високими дозами може бути застосована при таких клінічних ситуаціях, як набряк мозку (200–1000 мг/добу), трансплантація орг анів (до 7 мг/кг/добу) та розсіяний склероз. Препарат застосовують у педіатричній практиці. Більш детально – див. повну інструкцію. **Протипоказання.** Системні грибкові інфекції. Системні інфекції у тих випадках, коли специфічна протимікробна терапія не призначена. Гіперчутливість до метилпреднізолону або до компонентів препарату. Введення живих або живих ослаблених вакцин протиопікання пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. **Побічні реакції.** Часто спостерігають: інфекції (включаючи підвищену сприйнятливості до виникнення інфекцій та підвищення тяжкості інфекцій з супресиєю клінічних симптомів), кушингоїдний синдром, затримку натрію, затримку рідини в організмі, афективний розлад (у тому числі депресивний настрій, ейфорійний настрій), артеріальну гіпертензію, пептичну виразку (з можливою перфорацією та кровотечею), атрофію шкіри, акне, мізюву сплывіст, затримку росту, порушення загальної граві, зниження рівня калію у крові. Більш детально – див. повну інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A4. При сукупному застосуванні кортикостероїдів з нестероїдними протизапальними засобами може збільшуватися частота шлунково-кишкових кровотеч та виразок. Вплив метилпреднізолону на антикоагуляції терапію для перорального застосування є варіабельним. Надходили повідомлення як про посилення, так і про зниження ефектів антикоагулянтів при їх сукупному застосуванні з кортикостероїдами. Стероїди можуть знижувати терапевтичний ефект антикоагулянтних засобів при лікуванні міастенії гравіс. Оскільки кортикостероїди можуть збільшувати концентрацію глюкози в крові, може виникнути необхідність у корекції дози антидіабетичних засобів. Більш детально – див. повну інструкцію. **Особливості застосування.** Кортикостероїди можуть підвищувати сприйнятливості до інфекцій; вони можуть маскувати деякі симптоми інфекцій; крім того, на фоні кортикостероїдів ої терапії можуть розвиватися нові інфекції. Можуть виникати алергічні реакції. Пацієнтам, яким проводять терапію кортикостероїдами та які піддаються впливу незвичайної стресової ситуації, показане підвищення дози швидкодіючих кортикостероїдів до, під час та після стресової ситуації. Кортикостероїди, що застосовуються протягом тривалого періоду часу у фармакологічних дозах, можуть призводити до пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (вторинна адренокортикальна недостатність). Під час постмаркетингових досліджень повідомлялося про синдром літсу пухлини (СПП) у пацієнтів з злоякісними новоутвореннями, включаючи гематологічні злоякісні новоутворення та тверді пухлини, після застосування системних кортикостероїдів окремо або у комбінації з іншими хімотерапевтичними засобами. Більш детально див. повну інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Метилпреднізолон – це потужний протизапальний стероїд. Він має більш виражену протизапальну активність і меншу схильність до затримки натрію та води, ніж преднізолон. Відносна активність метилпреднізолону та гідрокортизону становить щонайменше чотири до одного. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях з медичної тематики та в медичних виданнях. Реєстраційне посвідчення № UA/204/02/01, № UA/204/02/02, № UA/204/02/03 Затверджено Наказом МОЗ України №916 від 13.05.2017 р. Дата останнього перегляду 03.01.2025 За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт

Показання. Застосування глюкокортикоїдів слід розглядати лише як виключно симптоматичне лікування, за винятком окремих ендокринних розладів, коли вони застосовуються як замісна терапія. Протизапальне лікування: ревматичні захворювання, колagenози (системні хвороби сполучної тканини), дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, захворювання шлунково-кишкового тракту, респіраторні захворювання, стани, які супроводжуються набряками. Імуносупресивне лікування: трансплантація органа. Лікування гематологічних та онкологічних захворювань. Інші: Нервова система. Набряк головного мозку, зумовлений первинною або метастатичною пухлиною, і/або допоміжне лікування при хірургічних операціях або променевій терапії. Загострення розсіяного склерозу. Гостра травма спинного мозку. Лікування необхідне відповідно протитуберкульозної хімотерапії. Трихінельоз з ураженням нервової системи або міокарда. Профілактика нудоти та блювотина, що пов'язані з хімотерапією з приводу злоякісного новоутворення. Ендокринні розлади: первинна або вторинна недостатність кори надниркових залоз, гостра недостатність кори надниркових залоз. При цих показаннях препарат вибору є гідрокортизон або кортизон. За певних обставин можна застосовувати синтетичні аналоги у комбінації з мінералокортикоїдами. Лікування шоківих станів: шок внаслідок недостатності кори надниркових залоз або шок, який не відповідає на традиційне лікування, у разі підтвердженні або ймовірної недостатності кори надниркових залоз (загальним препаратом вибору є гідрокортизон), якщо мінералокортикоїдні ефекти є небажаними, перевага може віддаватися метилпреднізолону. Перед хірургічним втручанням та у разі тяжкої травми або захворювання у пацієнтів зі встановленою недостатністю кори надниркових залоз, або у разі наявності сумнівів щодо резерву кори надниркових залоз. Вроджена гіперплазія надниркових залоз. Негнійний тиреоїд. Гіперкальціємія, пов'язана зі злоякісним новоутворенням. Більш детально – див. повну інструкцію. **Спосіб застосування та дози.** Розчин метилпреднізолону натрію сукцинату можна вводити за допомогою внутрішньом'язової (в/м) або внутрішньовенної (в/в) ін'єкції чи шляхом в/в інфузії. Спосіб введення та дозування залежать від показань та тяжкості захворювання. Допоміжне лікування при шоках, що загрожують життю: Рекомендована доза становить 30 мг/кг маси тіла при введенні в/в протягом щонайменше 30 хвилин. Цю дозу можна вводити повторно в умовах стаціонару кожні 4–6 годин протягом 48 годин залежно від клінічної необхідності. Пульс-терапія при лікуванні ревматоїдних захворювань: 1 г/добу в/в протягом від 1 до 4 днів або 1 г/місяць в/в протягом 6 місяців. Особливості застосування високим дозам кортикостероїдів може спричинити аритмогенну дію, ця терапія повинна обмежуватися умовами стаціонару, де наявні електрокардіограф та дефібрилятор. Початкова доза при інших показаннях може становити від 10 до 500 мг залежно від клінічного стану пацієнта та виду захворювання. Терапія кортикостероїдами застосовується як допоміжна і не змінює традиційну терапію. Дозу необхідно знизувати або відмінити поступово, якщо препарат вводився більше кількох днів. Якщо при хронічному захворюванні виникає спонтанна ремісія, лікування необхідно припинити. Більш детально – див. повну інструкцію. **Протипоказання:** Системні грибкові інфекції. Гіперчутливість до метилпреднізолону або до будь-якої з допоміжних речовин. Інтратекальне введення. Епідральне введення. **Побічні реакції.** На початку терапії можуть виникати реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні/анафілактоїдні реакції). Інфекції, включаючи опортуністичні інфекції, перитоніт. Судороги, патологічні переломи та компресійні переломи хребців, шлункові виразки з перфорацією або кровотечею, розриви сухожиль, психічні розлади або прояви, синдром Кушинга, синдром відміни стероїдів, артеріальна гіпертензія, міопатія, глаукома, субкапсулярна катаракта, знижена толерантність до глюкози, затримка рідини, біль у животі, нудота, головний біль і запаморочення, порушення обміну речовин, метаболізму, порушення толерантності до глюкози, підвищена потреба в інсуліні або пероральних гіпоглікемічних засобах у хворих на цукровий діабет, лейкоцитоз, епідральний ліпоматоз, підвищений внутрішньоочеревний тиск, хоріоретиніопатія, катаракта, глаукома (з потенційним ураженням зорового нерва), екзофтальм, розширення зір, вертіго, застійна серцева недостатність (у осіб, що страждають від цього пацієнтів), аритмія, розрив міокарда після інфаркту міокарда, тромботичні явища, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, пептична виразка, ангіоневротичний набряк, гірсутизм, кропівняк, порушення менструального циклу. Більш детально – див. повну інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Інгібітор CYP3A4 потенційним ефектом метилпреднізолону є підвищення рівня ацетилювання та кліренсу ізоніазиду. Вплив метилпреднізолону на пероральні антикоагулянти – повідомлялося як про посилення, так і про послаблення дії антикоагулянтів. Слід контролювати показники коагуляції для підтримання бажаного антикоагуляційного ефекту. Кортикостероїди можуть впливати на дію антикоагулянтних препаратів. Стероїди можуть послаблювати дію антикоагулянтних засобів у пацієнтів з міастенією гравіс. Більш детально – див. повну інструкцію. **Особливості застосування.** Глюкокортикоїди можуть підвищувати вразливість до інфекцій, маскувати деякі ознаки інфекції, а під час їх застосування можуть виникати нові інфекції. Введення живих або живих атенованих вакцин протипоказане пацієнтам, які отримують імуносупресивні дози кортикостероїдів. Слід з обережністю застосовувати кортикостероїди для лікування пацієнтів з епілептичними розладами, міастенією гравіс, з очною формою простого герпесу через можливість розвитку перфорації рогівки, із застійною серцевою недостатністю (тільки в разі крайньої потреби), з артеріальною гіпертензією, з неспецифічними виразковим колітом, з порушенням функції нирок. Слід з обережністю застосовувати ацетилювальну формулу та нестероїдні протизапальні засоби в комбінації з кортикостероїдами. Під час постмаркетингових досліджень повідомлялося про синдром літсу пухлини (СПП) у пацієнтів з злоякісними новоутвореннями, включаючи гематологічні злоякісні новоутворення та тверді пухлини, після застосування системних кортикостероїдів окремо або у комбінації з іншими хімотерапевтичними засобами. Більш детально – див. повну інструкцію. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Деякі кортикостероїди легли перетинають плацентарний бар'єр. Кортикостероїди проникають у грудне молоко. Більш детально – див. повну інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Ін'єційна форма метилпреднізолону (синтетичний глюкокортикоїд) для в/м та в/в введення. Даний висококонцентраційний розчин підходить для лікування патологічних станів, при яких необхідна ефективна та швидка дія гормону. Метилпреднізолон чинить сильну протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях з медичної тематики та в медичній тематики та спеціальних медичних виданнях. Реєстраційне посвідчення № UA/204/01/01, UA/204/01/02, UA/204/01/03, UA/204/01/04 затверджено Наказом МОЗ України № 1655 від 22.07.2019 р. Дата останнього перегляду 13.12.2024

Показання. Застосування глюкокортикоїдів потрібно розглядати лише як симптоматичне лікування, окрім наявності певних ендокринних розладів, коли глюкокортикоїди застосовуються як замісна терапія. Протизапальне лікування: ревматичні захворювання, колagenози, дерматологічні захворювання, алергічні стани, офтальмологічні захворювання, шлунково-кишкові захворювання, набрякові стани, захворювання органів дихання. Лікування гематологічних та онкологічних захворювань. Ендокринні захворювання. Захворювання інших органів і систем. Більш детально – див. повну інструкцію. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують внутрішньом'язово, внутрішньосуплобово, періартікулярно, інтрабурально або шляхом введення в м'язи тканини, шляхом введення в патологічний осередок та пряму кишку, інтраспинально. Доза повинна бути індивідуальною та залежати від тяжкості захворювання і відповіді пацієнта на лікування. Загальном тривалість лікування повинна бути якомога коротшою (наскільки це можливо). Пацієнтам з адреногенітальним синдромом може бути достатньо одноразової внутрішньом'язової ін'єкції 40 мг кожні два тижні. Для підтримуючої терапії пацієнтів з ревматоїдним артритом доза щоденного внутрішньом'язового введення знаходиться в діапазоні 40–120 мг. Більш детально – див. повну інструкцію. **Протипоказання.** Гіперчутливість до метилпреднізолону ацетату або будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. Інтратекальне введення, внутрішньовенне введення, епідральне введення, інтратекальне введення та введення в око, а також деякі інші місця ін'єкції (шкіра у ділянці черепа, ротоглотка, крилопіднебінний вугор). Системні грибкові інфекції. **Побічні реакції.** Реакції гіперчутливості до будь-яких складових препарату можуть виникати на початку терапії. Серйозні інфекції, включаючи опортуністичні, можуть виникати під час терапії кортикостероїдами. Інші побічні реакції на лікарський засіб включають: судороги, патологічні та компресійні переломи хребців, пептичні виразки з перфорацією або кровотечею, розриви сухожиль, психічні або психотичні розлади, кушингоїдні розлади, порушення толерантності до глюкози, синдром відміни стероїдів, артеріальну гіпертензію, міопатію, глаукому, катаракту, висип, затримку рідини, біль у животі, нудоту, головний біль та запаморочення. Більш детально – див. інст. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Метилпреднізолон є субстратом ферменту цитохрому P450 (CYP) і метаболізується переважно за участю ізоферменту CYP3A4. При одночасному застосуванні з інгібіторами CYP3A4, можливо, буде необхідно знизити дозу метилпреднізолону з метою уникнення стероїдної токсичності. При одночасному застосуванні з індукторами CYP3A4, можливо, буде необхідно збільшити дозу метилпреднізолону для досягнення бажаного ефекту. Одночасне застосування з антигіпертензивними препаратами може призвести до зниження ефекту. Внутрішньоспинальне ін'єкції кортикостероїдів може призвести до розвитку системних та місцевих ефектів. Кортикостероїди слід застосовувати з обережністю пацієнтам із епілептичними розладами. Слід дотримуватися обережності під час тривалої терапії кортикостероїдами пацієнтів літнього віку через підвищений ризик остеопорозу, також через ризик затримки рідини, що може спричинити артеріальну гіпертензію. Більш детально – див. повну інст. **Фармакологічні властивості.** Діло-Медрол є стерильною суспензією для ін'єкцій, що містить синтетичний глюкокортикоїд метилпреднізолону ацетат. Він чинить сильну та тривалу протизапальну, імуносупресивну та антиалергічну дію і проявляє більш потужний протизапальний ефект, ніж преднізолон. Більш детально 83 див. інст. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з повною інструкцією для застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення № UA/10030/01/01 затверджено Наказом МОЗ України № 1438 від 24.06.2019 р. Зміни внесені Наказом МОЗ України № 794 від 07.05.2024 р.



За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03038, м. Київ, Солом'янський р-н, вул. Миколи Грінченка 4-В. Тел. (044) 391-60-50.
Більше інформації Ви знайдете на медичному порталі для професіоналів www.pfizerpro.com.ua



H.T. Benzon, D. Elmofty, H. Shankar та ін., США

Кортикостероїди при хронічному болю в дорослих: блокади симпатичних і периферичних нервів, ін'єкції в тригерні точки

Рекомендації Американського товариства регіонарної анестезії та медицини болю, Американської академії медицини болю, Американського товариства лікарів-інтервенціоністів у сфері болю, Міжнародного товариства інтервенційної терапії болю та хребта, Північноамериканського товариства хребта

Симпатичні блокади, периферичні нервові блокади й ін'єкції в тригерні точки з додаванням кортикостероїдів за хронічного болю

Симпатичні блокади (СБ) проводяться для лікування симпатично-опосередкованого болю, зокрема комплексного регіонарного больового синдрому, вісцерального болю (наприклад, у разі панкреатиту), а також як прогностичні заходи перед нейролітичними блокадами в пацієнтів з раковими пухлинами в ділянці черевної або тазової порожнини. Своєю чергою, периферичні нервові блокади (ПНБ) застосовуються для полегшення болю та зменшення потреби у фармакологічних анагетиках. Полегшення болю після ПНБ може тривати довше, ніж після сенсорної блокади місцевим анестетиком (МА), що свідчить про додатковий сприятливий ефект. Це підтверджується аналізом клінічних випадків, у яких повне або більш ніж на 50% зменшення болю зберігалось протягом кількох тижнів і навіть до 7 міс.

СБ забезпечують тимчасове, а інколи й тривале полегшення болю в пацієнтів із симпатично-опосередкованим болем. Вони можуть виконуватися під контролем рентгеноскопії, ультразвуку (УЗ) або з використанням соматичних орієнтирів («наосліп»). Більшість досліджень передбачають застосування певної форми візуалізації, однак переконливі докази на користь однієї техніки над іншою відсутні. Загалом для поверхневих структур, прилеглих до кровоносних судин (наприклад, зірчастого ганглія), рекомендовано віддавати перевагу УЗ, а для глибших осьових структур (наприклад, у разі поперекової СБ) – рентгеноскопії.

Лікарі часто додають до нервових блокад кортикостероїди (КС) у зв'язку з їхньою протизапальною дією та здатністю блокувати ектопічні нервові імпульси й ноцицептивні С-волокна. Крім того, КС пригнічують синтез і активність прозапальних цитокінів. У цій клінічній настанові розглядаються ефективність і безпека КС у СБ, ПНБ й ін'єкціях у тригерні точки при хронічному болю.

В опублікованих дослідженнях із цього питання переважно використовували такі КС: метилпреднізолон – у 17 випадках, тріамцінолон – у 29, дексаметазон – у 9; в 1 дослідженні тип КС зазначено не було. Жодне дослідження не порівнювало між собою різні КС. Застосування МА без КС може бути достатньо для полегшення болю, однак існує потреба в подальших дослідженнях. У разі блокад зірчастого ганглія слід уникати застосування КС, які містять нерозчинні частинки (суспензійні препарати)*, у зв'язку з ризиком розвитку мозкової емболії при ненавмисному потрапленні препарату у вертебральну артерію.

Твердження та рекомендації щодо безпеки СБ з КС

✓ Твердження

СБ можуть полегшувати біль як за наявності КС, так і без нього.

Введення КС, які містять нерозчинні частинки, у зірчастий ганглії може спричинити ураження центральної нервової системи.

*Примітка перекладача: до КС, які містять нерозчинні частинки, належать тріамцінолон, метилпреднізолон, бетаметазон, а до КС без нерозчинних частинок – дексаметазон (Mehta P, Syrop I, Singh J.R., Kirschner J. Systematic review of the efficacy of particulate versus nonparticulate corticosteroids in epidural injections. PM R. 2017; 9 (5): 502-512).

Полегшення болю після блокади зірчастого ганглія в разі проведення під контролем рентгеноскопії та УЗ-контролем є однаковим.

Контроль ін'єкції за допомогою візуалізаційних методів може допомогти зменшити кількість ускладнень і підвищити точність СБ, включно з вісцеральними СБ.

✓ Рекомендації

Для проведення СБ з метою знеболення достатньо МА.

При проведенні СБ рекомендовано застосовувати УЗ-або рентген-контроль, причому УЗ дає можливість візуалізації судинних структур.

Блокада великого потиличного нерва

Великий потиличний нерв (ВПН) забезпечує сенсорну іннервацію ділянки між зовнішньою потиличною горбистістю та задньою частиною шкіри голови. Блокади ВПН можуть застосовуватися як діагностичні та лікувальні заходи при первинних і вторинних головних болях. Описано кілька технік проведення блокади ВПН за допомогою соматичних орієнтирів, однак у такому разі індивідуальні відмінності можуть призвести до неточностей. Описано, що блокада під рентген-контролем здатна забезпечити тривалішу аналгезію. Своєю чергою, УЗ-контроль забезпечує візуалізацію дрібних периферичних нервів і можливість спостереження за голкою в режимі реального часу, що є надважливим для діагностичних блокад.

Запропоновано дві техніки блокад ВПН: класичний/дистальний і проксимальний підходи. Останній потребує УЗ-контролю з урахуванням соматичних орієнтирів (остистий відросток другого шийного хребця та нижній косий м'яз голови). Ще однією технікою блокад ВПН є блокада зі стимуляцією нерва, при якій правильність розташування голки визначають за відчуттям поколювання в ділянці іннервації ВПН.

У низці досліджень описано застосування КС у разі блокад ВПН. Зокрема, опубліковано дані щодо сприятливого ефекту блокади зі 160 мг метилпреднізолону в пацієнтів із кластерними головними болями та метилпреднізолону в поєднанні з МА в пацієнтів із хронічними головними болями в ділянці потилиці.

Оцінювання ефективності блокад ВПН з метилпреднізолоном і МА в пацієнтів із кластерними головними болями, мігрєнями, стійкими щоденними головними болями, гемікранією й іншими видами головного болю показало, що в разі кластерного головного болю на лікування відповідали 59% пацієнтів, причому повна відповідь тривала в середньому 17 днів, а часткова – 52 дні. Інше ретроспективне дослідження показало, що пацієнти з післятравматичним головним болем відповідали на блокади ВПН з метилпреднізолоном і МА частіше, ніж пацієнти з мігрєнями (72% проти 54%).

У разі цервікогенних болів щонайменше 3 блокади ВПН з метилпреднізолоном і лідокаїном через 6 міс забезпечували зниження больових відчуттів із $6,71 \pm 0,64$ до $1,48 \pm 0,93$ бала.

Полегшення кластерного головного болю після блокад ВПН описано в кількох обсерваційних дослідженнях; переважно застосовувалася комбінація метилпреднізолону та МА. Такі блокади давали змогу зупинити/знижити біль на період від 5 до 73 днів.

Отже, дослідження підтримують доцільність додавання КС до блокад ВПН за кластерних головних болів. Що стосується мігрєней, то переваги, виявлені в ретроспективних та обсерваційних дослідженнях, не вдалося довести в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Натомість останні продемонстрували, що КС збільшують ефективність блокад ВПН за кластерних головних болів.

Твердження та рекомендації щодо безпеки ін'єкційного введення КС у ділянку ВПН

✓ Твердження

Проксимальний підхід використовується лише в поєднанні з УЗ-контролем. Візуалізація також може покращити ефективність дистального підходу до блокад ВПН порівняно зі сліпими техніками. У поєднанні з УЗ-контролем і класичний/дистальний, і проксимальний підхід до блокад ВПН є ефективнішими. Проксимальний підхід може забезпечити стійкіший результат порівняно з дистальним. Додавання КС до МА покращує результат блокади ВПН у пацієнтів із кластерними головними болями порівняно з введенням лише МА чи лише фізіологічного розчину.

Для пацієнтів з мігрєнями та головними болями внаслідок зловживання медикаментами введення лише МА та його комбінація з КС дають аналогічний результат.

✓ Рекомендації

При проведенні блокад ВПН розгляньте застосування УЗ-контролю. Лікар може обирати між класичним/дистальним і проксимальним підходами, але останній варто проводити під контролем УЗ.

При кластерних головних болях слід віддавати перевагу додаванню КС до МА. При мігрєнях і головних болях, пов'язаних з передозуванням фармакопрепаратів, слід уникати застосування КС у разі блокад ВПН.

Для уникнення побічних ефектів лікарі мають моніторувати й обмежувати кількість і частоту блокад ВПН з КС.

Ін'єкційне введення КС у разі блокад стінки грудної клітки, поперечного м'яза живота та клубово-пахвинного/клубово-підчеревного нервів

Міжреберні та паравертебральні блокади застосовуються в пацієнтів з переломами ребер, оперізувальним лишаєм, післягерпетичною невралгією, гострим і хронічним післятравматичним болем, раковим болем і звичним підвивихом реберно-хрящового суглоба тощо. Такі блокади дають змогу зменшити застосування опіоїдів, мембраностабілізаторів і системних анагетиків. За винятком імовірності пневмотораксу, міжреберним і паравертебральним блокадам властивий низький ризик ускладнень; водночас варто враховувати потенціал системних ускладнень застосування КС. Ці блокади проводяться з використанням соматичних орієнтирів, УЗ- та рентгеноскопічного контролю, стимуляції нерва; оптимальний візуалізаційний метод дотепер не визначено, однак у разі звичного підвивиху реберно-хрящового суглоба УЗ-контроль у динаміці забезпечує краще розуміння функціональної анатомії. Теоретично додавання КС подовжує анагетичний

Продовження на стор. 50.

Кортикостероїди при хронічному болю в дорослих: блокади симпатичних і периферичних нервів, ін'єкції в тригерні точки

Рекомендації Американського товариства регіонарної анестезії та медицини болю, Американської академії медицини болю, Американського товариства лікарів-інтервенціоністів у сфері болю, Міжнародного товариства інтервенційної терапії болю та хребта, Північноамериканського товариства хребта

Продовження. Початок на стор. 49.

ефект, досягнутий за допомогою МА, проте це питання вивчене недостатньо. Аналогічно не визначена необхідна кількість блокад.

Площинна блокада поперечного м'яза живота застосовується з метою знеболення абдомінальної ділянки в разі колоректальних патологічних станів, а також болю, що виникає після герніорафії та кесаревого розтину. Зазвичай лікарі проводять такі блокади під УЗ-контролем, щоб підтвердити поширення препарату в потрібній площині. Натомість техніка соматичних орієнтирів характеризується високим відсотком невдач і перитонеального введення голки. УЗ-контроль особливо цінний у пацієнтів з ожирінням і зниженою м'язовою масою (у зв'язку з ризиком пенетрації в органи черевної порожнини).

Описано переваги площинних блокад поперечного м'яза живота з КС і МА при синдромі хронічного абдомінального болю, хронічному панкреатиті, міофасціальному та вісцеральному болю. Загалом даних щодо застосування КС під час таких блокад недостатньо.

Блокади клубово-пахвинного/клубово-підчеревного нервів доцільно проводити під УЗ-контролем, хоча деякі автори не зафіксували відмінностей між результатами цієї техніки та техніки із соматичними орієнтирами. Дані щодо ефективності додавання КС до МА при таких блокадах відсутні.

Твердження та рекомендації щодо безпеки ін'єкційного введення КС у разі блокад стінки грудної клітки, поперечного м'яза живота та клубово-пахвинного/клубово-підчеревного нервів

✓ **Твердження**

При проведенні міжреберних і паравертебральних ін'єкцій техніки з візуалізаційним контролем є точнішими, ніж техніки із соматичними орієнтирами. УЗ допомагає візуалізувати тканину-мішень і плевру, натомість рентгеноскопія дає можливість краще позначити рівні. Істотні відмінності в результаті міжреберних і паравертебральних ін'єкцій, проведених під контролем УЗ та рентгеноскопії, відсутні. Частота та кількість блокад визначаються індивідуальними клінічними даними пацієнта, зокрема діагнозом, коморбідними станами, відповіддю на попередні ін'єкції й іншою важливою інформацією.

Аналогічно площинні блокади поперечного м'яза живота та клубово-пахвинні/клубово-підчеревні блокади з УЗ-контролем є точнішими за блокади із соматичними орієнтирами. Однак у разі клубово-пахвинних/клубово-підчеревних блокад ефективність і безпека не залежать від наявності візуалізаційного контролю.

Натепер опубліковано 3 серії клінічних випадків та 1 ретроспективне когортне дослідження на тему застосування КС для блокад у разі болю після герніорафії. Автори цих досліджень додавали до МА метилпреднізолон, тріамцінолон і кортиказол (станом на березень 2025 р. в Україні не зареєстрований), що забезпечувало стійкий анагетичний ефект.

✓ **Рекомендації**

Для підвищення точності ін'єкцій за міжреберних і паравертебральних блокад рекомендовано застосовувати техніки з візуалізаційним контролем, причому слід віддавати перевагу УЗ над рентгеноскопією, оскільки УЗ дає можливість візуалізувати плевру та тканину-мішень.

При проксимальних міжреберних або паравертебральних ін'єкціях перевагу слід віддавати КС без нерозчинних частинок, щоб уникнути ризику потрапляння часточок активної речовини в судину з подальшим ураженням спинного мозку.

Площинні блокади поперечного м'яза живота краще проводити під УЗ-контролем, щоб забезпечити точніше введення препаратів. УЗ-контроль також доцільно розглянути при проведенні клубово-пахвинних/клубово-підчеревних блокад.

Застосування КС у разі блокад у ділянці верхніх і нижніх кінцівок

Хронічний біль у ділянці верхніх кінцівок зазвичай охоплює плече, лікоть, передпліччя або всю руку повністю. Причинами такого болю найчастіше виступають адгезивний капсуліт, субакроміальний бурсит, інсульт (геміплегічний біль у плечі), розрив обертальної манжети плеча. Крім того, можливий синдром хронічного болю в плечі без очевидної патології. Хронічний біль у лікті зазвичай є наслідком хронічного латерального та медіального епіконділіту, біль у передпліччі – наслідком хронічної ліктьової нейропатії, а біль усієї верхньої кінцівки – комплексного регіонарного больового синдрому, хімічного опіку й оклюзійної хвороби артерій.

У більшості досліджень таких блокад застосовувався лише МА, однак у серіях клінічних випадків описано, що додавання КС забезпечувало не лише зменшення болю, а й збільшення обсягу активних рухів ураженого плеча.

Для лікування тунельного синдрому вже давно застосовуються місцеві ін'єкції КС, хоча результати клінічних досліджень із цього питання є суперечливими. Продемонстровано, що УЗ-візуалізація має перевагу над ін'єкціями на підставі соматичних орієнтирів, пальпації чи монофіламентного обстеження.

Загалом наявна література на тему ПНБ у ділянці верхніх кінцівок переважно являє собою клінічні випадки або серії клінічних випадків.

ПНБ у ділянці нижніх кінцівок проводиться за допомогою різних технік: на підставі соматичних орієнтирів, під контролем електричної стимуляції та УЗ. Остання техніка забезпечує безпосередню візуалізацію, коротший час проведення та час до початку дії блокади, підвищену ймовірність досягнення повної блокади. Електричну стимуляцію нерва доцільно використовувати за глибокого розташування нерва-мішені та в пацієнтів з ожирінням.

Застосування КС за таких блокад вивчене недостатньо. Описані клінічні випадки демонструють, що КС можна безпечно застосовувати для блокад бічного шкірного нерва стегна, нижнього сідничного нерва та стегового нерва, проте порівняння моноблокад з МА й комбінованих блокад з МА та КС відсутні.

Неврома Мортон

Неврома Мортон являє собою нейропатію, що виникає між пальцями стопи, найчастіше в ділянці третього підшовного пальцевого нерва. Рандомізоване контрольоване дослідження виявило, що ін'єкції під контролем УЗ забезпечують краще, ніж техніки із соматичними орієнтирами, знеболення через 45 днів, 2 та 3 міс після процедури. За даними систематичного огляду (2020), порівняно з іншими методами введення КС забезпечує вираженіше зменшення больових відчуттів. Через 1 рік після введення КС біль не відзначали 50% пацієнтів, а ускладнення були мінімальними.

Твердження та рекомендації щодо безпеки ін'єкційного введення КС у разі блокад у ділянці верхніх і нижніх кінцівок

✓ **Твердження**

У разі тунельного синдрому зап'ястя УЗ-контроль забезпечує невелику перевагу над технікою соматичних орієнтирів у аспекті функціонального покращення та зменшення болю. При ПНБ у ділянці нижніх кінцівок УЗ-контроль допомагає краще усувати біль, ніж техніки зі стимуляцією нерва та з використанням соматичних орієнтирів.

Додаткове застосування КС у разі блокади соромітного нерва в лікуванні його хронічної невралгії не подовжує тривалості дії блокади із застосуванням лише МА.

У разі невроми Мортон техніка з УЗ-контролем забезпечує кращий результат, ніж техніка із соматичними орієнтирами. При цій патології ін'єкції з КС дають 50% ймовірність досягнення задовільного полегшення болю навіть через 1 рік після блокади.

✓ **Рекомендації**

Ін'єкції в зап'ястковий тунель доцільно проводити під УЗ-контролем.

При проведенні ін'єкцій у периферичні нерви нижніх кінцівок перевагу слід віддавати УЗ-контролю, оскільки цей метод забезпечує вищу ефективність, ніж контроль за допомогою стимуляції нерва чи соматичних орієнтирів.

У разі проведення ін'єкцій у соромітний нерв за хронічної невралгії цього нерва доцільно уникати КС, оскільки вони не подовжують тривалості ефекту, який досягається за допомогою МА.

За невроми Мортон ін'єкції краще проводити під УЗ-контролем, ніж на підставі соматичних орієнтирів.

У разі невроми Мортон на додачу до МА слід використовувати КС.

Ін'єкції в тригерні точки

Міофасціальні тригерні точки – це ділянки вогнищевого гіпертонусу, розміщені в межах напруженої смуги м'яза. Цей локальний гіпертонус може виникати внаслідок гострої травми або повторної мікротравми й асоціюється з гострим чи хронічним болем, а також обмеженням рутінної активності. Тригерні точки можуть виявлятися в будь-якій ділянці скелетних м'язів, але найчастіше вони трапляються в ділянці голови, шиї, плечей, спини та сідниць.

Патофізіологія тригерних точок дотепер не встановлена; домінує гіпотеза, що в цьому випадку порушується функція післясинаптичного з'єднання внаслідок надмірної активності моторної кінцевої пластинки та локальної ішемії тканин. Гіперактивність моторної кінцевої пластинки призводить до надміру ацетилхоліну та кальцію, що, своєю чергою, спричиняє стійке скорочення скелетного м'яза. Це стійке скорочення з часом виснажує запаси аденозинтрифосфату, призводить до місцевої гіпоксії та дисфункції м'яза. Цю гіпотезу підтверджує збільшення вмісту серотоніну, брадикініну, інтерлейкінів і субстанції Р у ділянці навколо тригерної точки.

Тригерні точки зазвичай виявляють клінічно, однак існують й інструментальні діагностичні методи: УЗ-еластографія, магнітно-резонансна еластографія, електроміографія. Остання дає можливість зафіксувати та кількісно оцінити електричну активність тригерної точки всередині м'язового волокна. Своєю чергою, УЗ у В-режимі виявляє тригерні точки як гіпоехогенні

ділянки в товщі м’яза, хоча деякі автори описують і гіперехогенний вигляд тригерних точок.

За наявності тригерних точок першу лінію лікування становлять консервативні методи: нестероїдні протизапальні препарати, спрей з етилхлоридом, розтягування, відпочинок. У тяжких випадках можуть застосовуватися інвазивні методи, як-от внутрішньом’язове введення КС/МА в тригерну точку.

Застосовуються різні техніки менеджменту тригерних точок, наприклад суха голка. У цій техніці фахівець з акупунктури або інший лікар використовує тонкі голки для руйнування тригерних точок і розслаблення м’язових волокон. Нерідко пацієнти відчують полегшення одразу після втручання. Курс процедур здатен зменшити біль на кілька місяців. Слід зауважити, що якісні тривалі масштабні дослідження з цього питання відсутні, а оптимальні частота, тривалість та інтенсивність процедур не визначені. За даними нещодавнього метааналізу, ін’єкції лідокаїну в тригерні точки краще усувають біль, аніж суха голка, однак не забезпечують кращого результату стосовно асоційованої з болем інвалідації, обсягу рухів і депресії.

Ін’єкції в тригерні точки можуть виконуватися без візуалізаційних методів, на підставі пальпації. УЗ дає змогу виявити ці точки як фокальні гіпо- або гіперехогенні ділянки, уникнути потрапляння голки в нервово-судинні структури чи внутрішні органи та підтвердити інфільтрацію міжфасціальних просторів анестетиком.

У разі ін’єкцій у трапецієподібний м’яз доцільно застосовувати УЗ-контроль і задній площинний підхід, щоб уникнути ушкодження поверхневих і глибоких гілок поперечної шийної артерії та додаткового спінального нерва. Якщо тригерна точка розташована в передньому зубчастому м’язі, застосовується УЗ-контроль у поперечній площині; тригерні точки розташовуються на середньоаксілярній лінії. УЗ-контроль допомагає добре побачити міжреберні проміжки, ребра та плевру.

За потреби ін’єкцій у глибоко розташовані структури УЗ-контроль має перевагу над технікою із соматичними орієнтирами, оскільки дає змогу швидше та дієвіше зменшити біль, а також знизити потребу в препаратах порятунку.

Показано, що застосування МА дає змогу зменшити післяін’єкційний біль, але занепокоєння викликає міотоксичність цих препаратів, зумовлена порушенням цитоплазматичного гомеостазу кальцію. КС традиційно застосовуються для ін’єкцій у тригерні точки у зв’язку з вираженим протизапальним ефектом, але доказова база є суперечливою та гетерогенною. Винятком є вагінальні тригерні точки, в разі яких додавання КС до мепівакаїну достовірно зменшувало помірно сильний і сильний біль у ділянці промежини в жінок у післяпологовому періоді.

УЗ-контроль підвищує безпеку ін’єкцій у тригерні точки, особливо в разі м’язів, які розташовані глибоко або поблизу чутливих тканин (наприклад, передній зубчастий м’яз). КС часто використовуються при ін’єкціях у тригерні точки, але доказова база їхніх переваг відсутня, а їх застосування може підвищити ризик інфекцій і спричинити інші побічні дії, притаманні КС.

Синдром грушоподібного м’яза

У разі синдрому грушоподібного м’яза (СГМ) ін’єкція в цей м’яз без супутньої блокади сідничного нерва може вважатися ін’єкцією в тригерну точку. СГМ може бути наслідком травми таза чи сідниць, гіпертрофії грушоподібного м’яза, анатомічних вад цього м’яза чи сідничного нерва, відмінності в довжині ніг, міозиту грушоподібного м’яза. Запалений, збільшений або розтягнений грушоподібний м’яз може стискати сідничний нерв. У такому разі виникає біль у сідницях, який іррадіює в задню поверхню стегна та ногу з того самого боку. Біль є подібним до радикуліту, відрізняючись лише тим, що виникає в ділянці сідниць. Диференційний діагноз передбачає грижу міжхребцевого диска, стеноз спинномозкового каналу, фасетковий синдром, дисфункцію крижово-клубового суглоба, синдром міофасціального болю та стани, які передбачають подразнення сідничного нерва. Діагноз

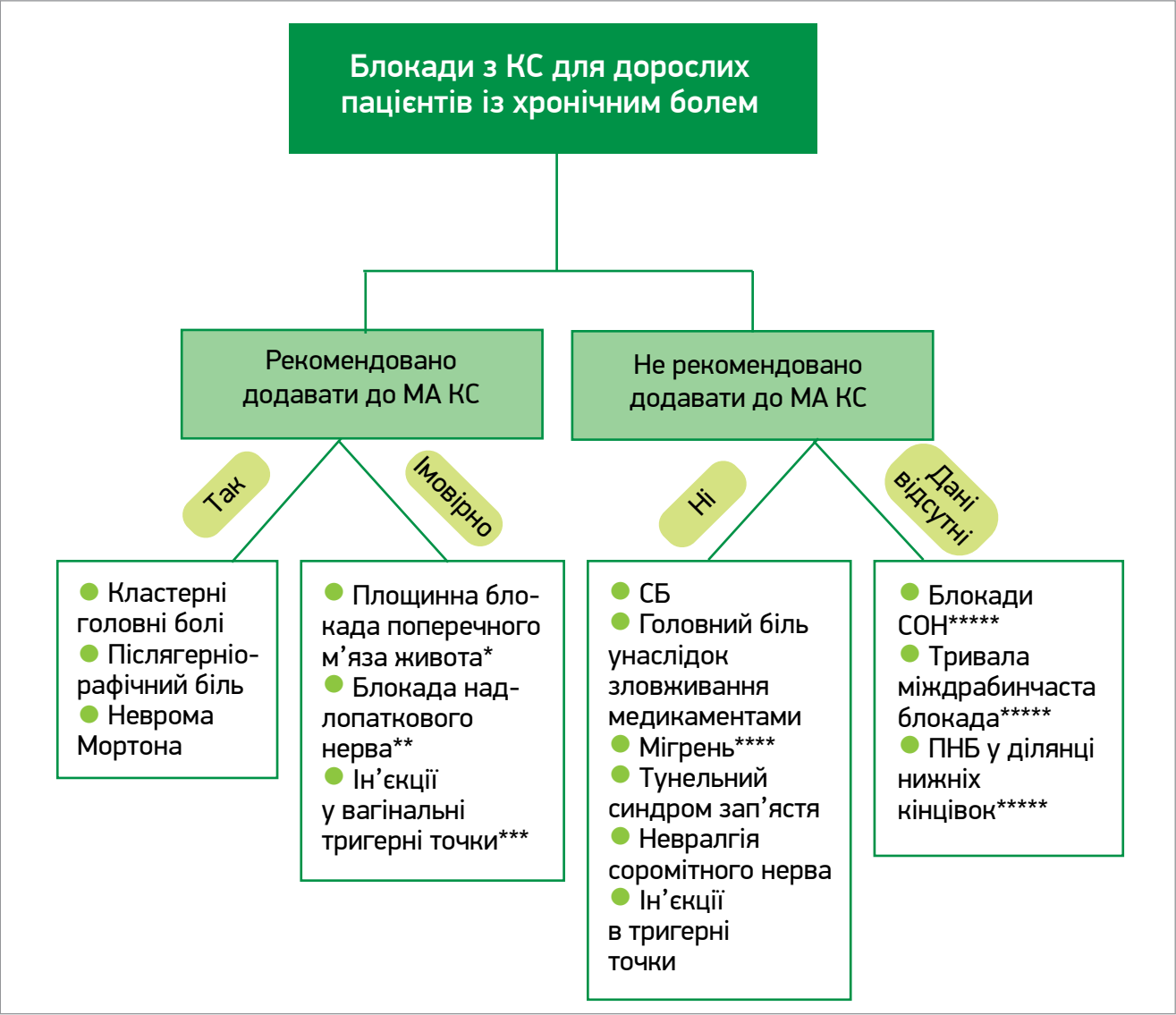


Рис. Ефект додавання КС до МА при певних блокадах нервів і синдромах хронічного болю

Примітки. * Два ретроспективні дослідження продемонстрували переваги площинної блокади поперечного м’яза живота в разі хронічного абдомінального болю, але жодне з досліджень не порівнювало МА з МА + КС. ** Два ретроспективні дослідження продемонстрували переваги блоку надлопаткового нерва в разі болю в плечі, але жодне з досліджень не порівнювало МА з МА + КС. *** Ретроспективний аналіз даних 27 жінок у післяпологовому періоді продемонстрував переваги ін’єкцій МА та КС у вагінальні тригерні точки, але жодне дослідження не порівнювало МА з МА + КС. **** Проспективні спостережіння, але не рандомізовані дослідження, продемонстрували перевагу додавання КС. ***** Дані щодо додавання КС відсутні.

установлюється після ретельного збирання анамнезу та фізикального обстеження.

СГМ можна лікувати за допомогою ін’єкції КС і МА в цей м’яз. Деякі лікарі також вводять КС у ділянку навколо сідничного нерва, зазвичай без додавання МА, щоб уникнути ослаблення рухової функції. Цей метод переважно застосовують для пацієнтів, у яких біль іррадіює по ходу сідничного нерва. Дослідження щодо ін’єкцій у грушоподібний м’яз є гетерогенними й обмеженими.

Блокади супраорбітального нерва

Супраорбітальний нерв (СОН) являє собою відгалуження трійчастого нерва та забезпечує чутливу іннервацію латеральних ділянок лоба, верхніх повік і передньої частини шкіри голови. Блокади СОН застосовуються для діагностики й лікування супраорбітальної невралгії та зазвичай проводяться з використанням соматичних орієнтирів. Застосування КС для блоку СОН у літературі не описано; використовуються МА без КС.

Твердження та рекомендації щодо безпеки ін’єкційного введення КС у тригерні точки

- ✓ **Твердження**

УЗ дає можливість візуалізувати нейроваскулярні структури та забезпечує точніше потрапляння в тригерні точки, розташовані в глибоких анатомічних ділянках. Додавання КС до МА не забезпечує таких переваг лікування, котрі перевищували би потенційні ризики.
- ✓ **Рекомендації**

Ін’єкції в тригерні точки можна проводити на підставі пальпації або за допомогою УЗ-контролю, який підвищує точність ін’єкції.

За потреби ін’єкцій у тригерні точки, розташовані поблизу тканин високого ризику (з можливістю ушкодження нервів, судин, легень чи внутрішніх органів), або в тригерні точки, розташовані глибоко, доцільно застосовувати УЗ-контроль.

При ін’єкціях у тригерні точки слід розглянути застосування введення МА без додаткових засобів.

Підсумки

У цих керівних вказівках обговорюються СБ, ПНБ й ін’єкції в тригерні точки для дорослих пацієнтів із хронічним болем. Для проведення різних блоку частого ганглія, ПНБ нижніх кінцівок та ін’єкцій у деякі тригерні точки, можна покращити за допомогою візуалізаційних методів. У разі кластерних головних болів до МА доцільно додавати КС. Ці препарати також забезпечують додаткові переваги при післягерпіорафічному болю та невромі Мортон, а також у разі площинних блоку поперечного м’яза живота, надлопаткових блоку та ін’єкцій у вагінальні тригерні точки.

Benzon H.T., Elmofty D., Shankar H., et al. Use of corticosteroids for adult chronic pain interventions: sympathetic and peripheral nerve blocks, trigger point injections – guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, the American Society of Interventional Pain Physicians, the International Pain and Spine Intervention Society, and the North American Spine Society. Reg. Anesth. Pain Med. 2024.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

Стаття надрукована за підтримки компанії «Пфайзер».
PP-MED-UKR-0138

Сучасна концепція когнітивного резерву

Продовження. Початок на стор. 47.

Роль ендотелію та глімфатичної системи мозку

Поліпшення функції ендотелію та регуляція синтезу NO не тільки підвищує церебральну перфузію, а й скорочує ризики відкладення амілоїду та окислювального стресу – відповідно, зменшується ризик нейродегенерації. Фізично активні люди похилого віку можуть отримати користь для збереження здорового когнітивного функціонування внаслідок заходів, спрямованих на регуляцію «артеріальної жорсткості». Люди похилого віку з низькою фізичною активністю мають спочатку збільшити фізичне навантаження до необхідного рівня. За даними метааналізу, низький рівень фізичного навантаження асоціюється зі зменшенням об'єму білої речовини, що погіршує когнітивне функціонування [17].

Так, за допомогою фізичної активності можна регулювати активність глімфатичної системи мозку – «каналізаційної» системи, яка очищає мозок від продуктів життєдіяльності. Ця система елімінує з мозку продукти метаболізму, зокрема β-амілоїд через периваскулярні простори Вірхова-Робена. Адекватність функціонування цієї системи залежить від АТ та якості нічного сну. Порушення сну збільшує синаптичну активність та призводить до накопичення β-амілоїду [7].

Х. He et al. (2017) вивчали ефект аеробного фізичного навантаження на кліренс глімфатичної системи мозку, проникність гематоенцефалічного бар'єра та маркери нейрогенного запалення у літніх мишей [13]. Під час дослідження було отримано дані про достовірне поліпшення ефективності кліренсу глімфатичної системи через 6 тиж. достатнього фізичного навантаження, що, однак, не стосувалося проникності гематоенцефалічного бар'єра. Достатнє фізичне навантаження також сприяло зниженню акумуляції β-амілоїду, достовірно зменшувало виразність запальної активації астроцитів і мікроглії.

Когнітивні функції та емоційна сфера

За результатами досліджень S. Alladi et al. (2013), в осіб похилого віку, які знають і використовують у повсякденному житті дві мови, симптоми ХА розвиваються в середньому на 4,5-6 років пізніше, ніж у їх мономовних однолітків [4]. Також було отримано дані, що білінгвізм має неоднаковий вплив на різні когнітивні функції. Найбільший ефект встановлено щодо керуючих функцій і не виявлено суттєвого впливу на пам'ять [4, 5].

Цікаві результати було отримано у дослідженні J. Abutalebi et al. (2014): у літніх гонконгців, які володіють двома спорідненими мовами (мандаринська-кантонська), спостерігалася більша збереженість когнітивних функцій порівняно з їхніми однолітками, які володіють менш спорідненими мовами (англійська-кантонська) [2].

Під час дослідження, виконаного в Університеті Ватерлоо (Канада), лише у 6% осіб, які володіють чотирма і більше мовами, у похилому віці розвинулася деменція; тоді як серед тих, хто володіє однією мовою, цей показник становив 31%. Проте, за даними вищезгаданого дослідження, не було достовірної різниці між володінням однією та двома-трьома мовами [9].

Однією із суперечливих галузей психології старіння є оцінювання емоційної сфери людей похилого віку. Так, з одного боку, із віком зростає поширеність депресії, астенії, самотності та пов'язаних із нею негативних переживань. Водночас із віком посилюється так званий рівень суб'єктивного добробуту. Генез цього позитивного феномену нині активно вивчають. Одне з пояснень запропонували L.L. Carstensen і S. Scheibe, які розробили соціально-емоційну селективну теорію, згідно з якою з віком людина починає більше орієнтуватися на цілі, що мають більше емоційну, ніж побутову значущість [23]. Рівень суб'єктивного добробуту сильніше виявляється у тих людей похилого віку, які мають вищий КР. Ця проблема потребує детального вивчення та проведення подальших спостережень.

Роль норадреналіну

Відомо, що норадреналін негативно впливає на відкладення β-амілоїду та формування амілоїдних бляшок і має нейропротективний ефект щодо когнітивних функцій. Вироблення норадреналіну пов'язане з такими процесами, як реакція новизни, подив, утримання уваги, тому, імовірно, зазначені емоційні реакції можуть мати протективний ефект.

Оцінювання когнітивного резерву

Для оцінювання КР застосовують різні методики – від простого обліку рівня освіти до складних психофізіологічних підходів [27, 28].

Соціально-поведінкові методики оцінювання КР – встановлення рівня освіти, професії, фізичної активності, преморбідного інтелектуального рівня тощо.

Резидуальний (залишковий) підхід визначає коливання когнітивного функціонування, які не можна пояснити демографічними відмінностями та виміром мозкового резерву (наприклад, об'ємом сірої речовини). Перевагами цього підходу є повне оцінювання КР. Такий підхід потенційно є динамічним, тобто змінюється залежно від того, зростає або знижується рівень КР.

Підхід із використанням функціональних методів нейровізуалізації. За допомогою функціональної МРТ дослідники намагаються ідентифікувати нейрональні мережі, які можуть бути основою формування КР. Продуктивним може бути аналіз нейрональних мереж, що активуються під час виконання складних комплексних завдань, та мереж, активних у період спокою. За даними низки досліджень, у пацієнтів із високим КР спостерігалася більш «дифузна» та множинна активація нейрональних мереж порівняно з пацієнтами з низьким КР.

Низка дослідників використовували позитронно-емісійну томографію (ПЕТ) для оцінювання КР та його проєктивної ролі при ХА. Встановлено, що пацієнти з ХА з початково високим рівнем освіти мають виразніший гіпометаболізм у задніх відділах кори головного мозку порівняно з особами з нижчим рівнем освіти [10]. Окрім використання ПЕТ для оцінювання КР, дослідники запропонували визначити співвідношення білої та сірої речовини головного мозку як оцінку КР. За гіпотезою авторів, може існувати зв'язок між освітою і професійною діяльністю та співвідношенням об'ємів сірої та білої речовини головного мозку. Під час дослідження вдалося виявити подібний зв'язок із рівнем освіти.

➔ Сьогодні у дослідженнях часто використовують шість методик для оцінювання КР:

1. Опитувальник індексу КР (CRLq), запропонований M. Nucci et al. (2012), був розроблений в Італії. Він дає змогу кількісно оцінити КР, накопичений людиною протягом життя. Цей інструмент можна використовувати у будь-якому віці. Опитувальник уміщує 24 запитання, поділені на три підшкали, що оцінюють діяльність, пов'язану з освітою, професійну та непрофесійну її складову (дозвілля). Показники, одержані за допомогою цього опитувальника, відповідають результатам інших психофізіологічних досліджень. Опитувальник може заповнювати як пацієнт, так і його родич або інша особа, яка його доглядає. Середній час заповнення – 15 хвилин [21].
2. Опитувальник КР (CRQ), розроблений L. Rami et al. (2011) в Іспанії, містить вісім тверджень, які пацієнту потрібно оцінити за трьома або шістьма градаціями шкали Лайкерта, зважаючи на власні уявлення. Опитувальник також може заповнювати пацієнт, його родич або особа, яка його доглядає [15, 31].
3. Шкалу оцінювання КР (CRS), яку розробили в Іспанії L. Leon et al. (2011), заповнює пацієнт. Вона містить 24 твердження, розподілені на чотири категорії – щоденна активність, хобі, соціальне життя та навчання, що оцінюються протягом трьох періодів життя (молодість – 18-35 років, зрілість – 36-64 роки, старість – від 65 років). Твердження оцінюють за п'ятьма градаціями шкали Лайкерта [18].
4. Опитувальник життєвого досвіду (LEQ), розроблений M.J. Valenzuela та P. Sachdev і валідизований англійською мовою. Опитувальник налічує 42 запитання з відповідями, які оцінюються за шістьма градаціями

шкали Лайкерта, та відкриті запитання про частоту та інтенсивність участі у різних видах активності. Оцінюють специфічну та неспецифічну розумову активність упродовж трьох періодів життя: 13-30 років, 30-65 років або до досягнення пенсійного віку, від 65 років або після виходу на пенсію. Сумарна оцінка LEQ є сумою балів, отриманих за кожен період життя. Цей опитувальник є всебічним і охоплює велику кількість пунктів, які використовують для оцінювання КР. За даними досліджень, цьому опитувальнику притаманний високий ступінь достовірності [30].

5. Шкалу КР (RICE), яку спочатку розробили C. Minoque et al. (2018) для аборигенів Австралії (як цільової аудиторії). Вона валідизована англійською мовою і містить 21 запитання, що дає змогу оцінити рівень участі в традиційних заходах та іграх аборигенів, фізичну активність, читання [15, 32].

6. Шкалу преморбідних когнітивних здібностей (PCAS), розроблену та валідизовану португальською мовою, використовують для оцінювання преморбідного когнітивного рівня в популяціях із низьким рівнем освіти. Шкала налічує 19 пунктів, що оцінюють освітні навички, вид занять, уміння читати та писати, застосування сучасних технологій, здатність до знаходження специфічної інформації, рахунку та ерудицію [15].

N. Kartschmit et al. (2019) опублікували систематичний огляд методів оцінювання КР для осіб віком >18 років [15]. Вчені оцінювали якість вимірювальних властивостей, валідність, зокрема міжетнічну, достовірність та чутливість опитувальників. Зазначено, що на тепер немає конкретної універсальної методики оцінювання КР, оскільки кожен опитувальник має свої недоліки. Тож розробка та валідизація єдиного інструменту оцінювання КР лишається завданням майбутніх досліджень.

Вибір методик визначення КР залежить від його концепції, що підтримується конкретним дослідником. Найефективнішими методами вимірювання КР є анатомічні методики, як-от морфометрія, вимірювання окружності голови, визначення кількості нейрональних синапсів. Постає запитання: чи є ознакою КР більший обсяг головного мозку та чи пов'язаний він із меншим ризиком розвитку деменції? До речі, у кількох дослідженнях таку залежність було підтверджено [20].

P.W. Schofield et al. (1997) провели популяційне дослідження щодо поширеності деменції у 649 осіб похилого віку [24]. Результати оцінювали залежно від віку, освіти, етнічної належності та розмірів окружності голови. У жінок із меншою окружністю голови симптоми ХА виявлено в 2,9 раза частіше, у чоловіків із меншою окружністю голови – у 2,3 раза частіше. Ці дані свідчать про те, що особи з більшим мозком можуть мати більший КР.

В інших дослідженнях як показники КР використовували грамотність, коефіцієнт інтелекту (IQ) та оцінку конкретних когнітивних функцій. Зокрема, у деяких дослідженнях було встановлено зв'язок освіти з деменцією, що розвинулася внаслідок судинної патології або під впливом токсичних речовин (алкоголю), але не з ХА [8].

Частина авторів зазначають, що IQ певною мірою може бути точнішим показником КР [3]. Дослідники, які вивчали КР при ХА, вважають, що прогресування альцгеймерівського патологічного процесу не залежить від початкової кількості нейронів. Проте в низці робіт було запропоновано кілька механізмів, завдяки яким хронічна активація нейронів, пов'язана з освітніми процесами (наприклад, вивчення іноземної мови) або іншими впливами, може бути фактично захистом від розвитку ХА [29].

Генетичні особливості, що визначають резервні чинники (як-от розмір мозку або обсяг пам'яті), теж можуть мати вплив на розвиток патології мозку. Встановлено, що мозок дорослої людини безперервно генерує нові нейрони, що функціонують [12]. Один із запропонованих механізмів КР полягає у нейропластичності мозку [11]. Процеси структурної, синаптичної та функціональної нейрональної пластичності, нейрогенезу можуть сприяти розумовій та когнітивній стійкості.

Висновки

Отже, динамічні властивості головного мозку та когнітивну стійкість досі продовжують активно вивчати. Фундаментальні питання дослідження мозкового та когнітивного резервів потребують подальшого дослідження для розуміння індивідуальних особливостей когнітивних розладів у разі патології мозку.

Нині важливим завданням лишається з'ясування нейрофізіологічних механізмів, що сприяють розвитку нейропротективних інтелектуальних здібностей упродовж усього життя людини.

Підвищення когнітивного резерву, збільшення опірності мозку негативним впливам разом із запобіганням ушкодженню клітин мозку належать до найперспективніших способів профілактики когнітивних розладів і деменції.

Таблетований лорноксикам Ларфікс Rapig в усуненні больового синдрому різного генезу

Міжнародна асоціація з вивчення болю (International Association for the Study of Pain, IASP) визначила 2025 рік як загальносвітовий рік менеджменту болю, навчання пацієнтів і досліджень болю в країнах низького та середнього рівня достатку. Президент IASP Ендрю Райс (Andrew Rice) повідомив, що на ці країни припадає 83% населення світу, тому клініцисти, науковці, керівники галузі охорони здоров'я та політики повинні об'єднатися для покращення менеджменту болю в цих країнах, а також у незахищених соціальних верствах країн високого рівня достатку (Global Year IASP President's Introduction, 2025).

Біль вважають багатовимірним феноменом з істотним біопсихосоціальним компонентом. Відповідно до визначення IASP, біль – це неприємний чуттєвий та емоційний досвід, який асоціюється або нагадує такий, що асоціюється з дійсним або потенційним ушкодженням (Raja S.N. et al., 2020).

Загалом больовий синдром становить суттєву проблему громадського здоров'я та асоціюється зі значним соціально-економічним тягарем. Гострий біль – захисний механізм, який дозволяє уникнути небезпечних ушкоджень та розладів гомеостазу; натомість хронічний біль чинить стійкий несприятливий вплив на людину та часто є провідною причиною звернення до лікаря. Поширеність хронічного болю в світі становить 10-40%, а частка його успішного усунення дорівнює лише 5%. Подолання болю є обов'язковою умовою та важливим показником ефективності лікування. Усунення больового синдрому має значення не лише саме собою: біль спричиняє низку психічних розладів, зокрема безсоння, депресію, тривожність і порушення соціальних взаємодій, що асоціюється зі зростанням поширеності розлучень, зловживання психоактивними речовинами та суїцидів (Сао В. et al., 2024).

У клінічній практиці відчуття болю складно охарактеризувати кількісно, тому зазвичай біль описують якісно, називаючи розташування, тип, характер, ступінь, частоту, тривалість тощо. Також застосовуються різноманітні шкали, однак вони є надзвичайно суб'єктивними та неточними. Найчастіше використовується візуальна аналогова шкала, яка може бути представлена у вигляді чисел або піктограм-смайлів. Перевага шкал – висока швидкість оцінки та низька вартість (Сао В. et al., 2024).

Під час обрання оптимального лікування болю лікарі всього світу використовують т. зв. драбину анагезії, першим щаблем якої є парацетамол і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) (Anekar A.A. et al., 2023). Під час обрання оптимального НПЗП доводиться балансувати між максимальною ефективністю знеболення та мінімальною кількістю

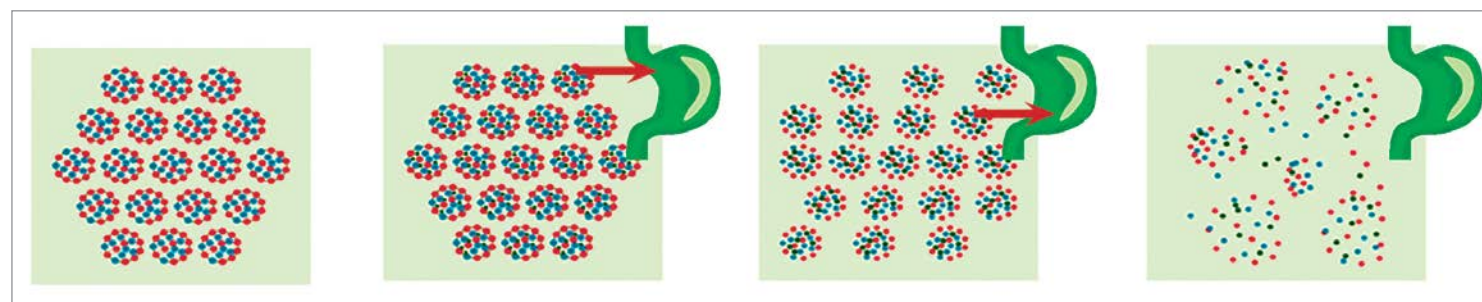


Рис. 1. Схематичний приклад розпаду таблеток лікарських засобів, які у вигляді допоміжної речовини містять бікарбонат натрію¹⁻⁴

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ларфікс Rapig. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ларфікс. 3. Handbook of Pharmaceutical Excipients. 5th edition. Ed. R.C. Rowe, P.J. Sheskey. Pharmaceutical Press, 2006. P. 945. 4. Low-Substituted Hydroxypropyl Cellulose NF L-HPC. https://www.otec-industry.com.ua/show_catalogue_pdf/91701/1 [assessed 5/2/25].

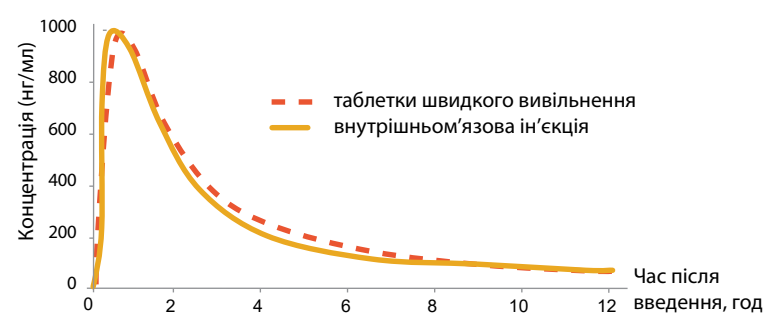


Рис. 2. Концентрації в плазмі лорноксикаму різних форм випуску протягом перших 8 год після прийому (адаптовано за Radhofer-Welte S. et al., 2008)

✓ **Фармакокінетика лорноксикаму швидкого вивільнення подібна до фармакокінетики при його парентеральному введенні**

✓ **Максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) еквівалентна C_{max} при парентеральному введенні**

Різниця у показнику полегшення болю між лорноксикамом швидкого вивільнення та диклофенаком

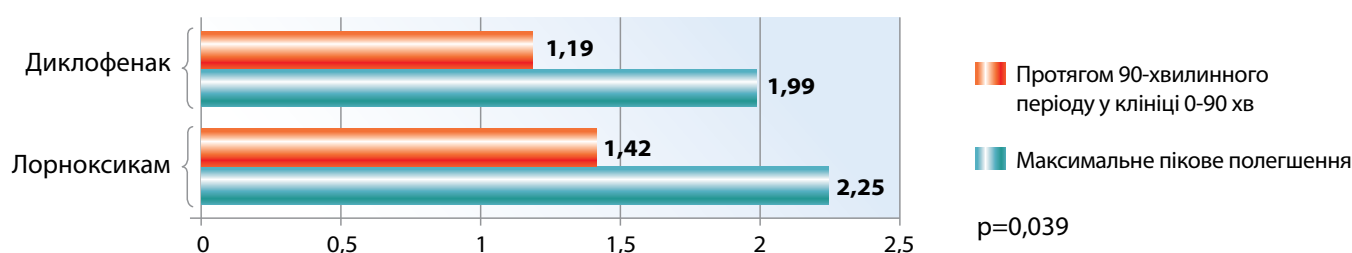


Рис. 3. Ефективність знеболення при болях у попереку: порівняння лорноксикаму швидкого вивільнення 8 мг із диклофенаком калію 50 мг (адаптовано за Yakhno N. et al., 2006)

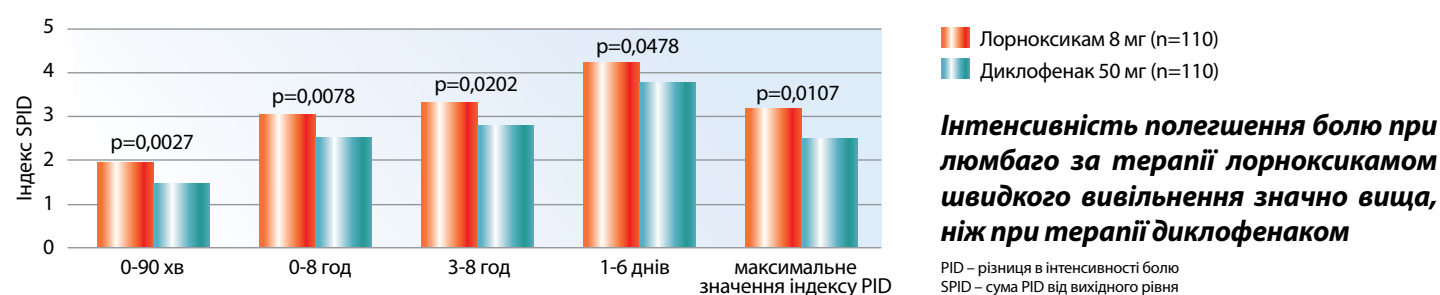


Рис. 4. Порівняльна ефективність лорноксикаму швидкого вивільнення та диклофенаку в лікуванні болю при люмбаго (адаптовано за Yakhno N. et al., 2006)

і вираженістю побічних ефектів. У цьому аспекті увагу привертає лорноксикам – збалансований інгібітор циклооксигенази (ЦОГ) 1 та 2, що належить до НПЗП класу оксикамів.

Лорноксикам виявився єдиним із порівнюваних НПЗП, який показав однакове інгібування ЦОГ-1 і ЦОГ-2 *in vitro* (табл. 1) (Berg J. et al., 1999).

За фізіологічного рівня рН лорноксикам перебуває переважно в іонізованому стані, а також характеризується низькою ліпофільністю, що запобігає його накопиченню в жировій тканині. Лорноксикам вигідно відрізняється від інших оксикамів значним пригніченням біосинтезу простагландинів, що пояснює потужну знеболювальну

та протизапальну дію цього препарату. Біодоступність лорноксикаму становить 90-100%; ~99% активної речовини зв'язується з альбуміном. Лорноксикаму притаманні низький ризик побічних реакцій та відмінна шлунково-кишкова переносимість (Kaila V. et al., 2023). Ендоскопічна

Продовження на стор. 54.

Таблетований лорноксикам Ларфікс Раріг в усуненні больового синдрому різного генезу

Продовження. Початок на стор. 53.

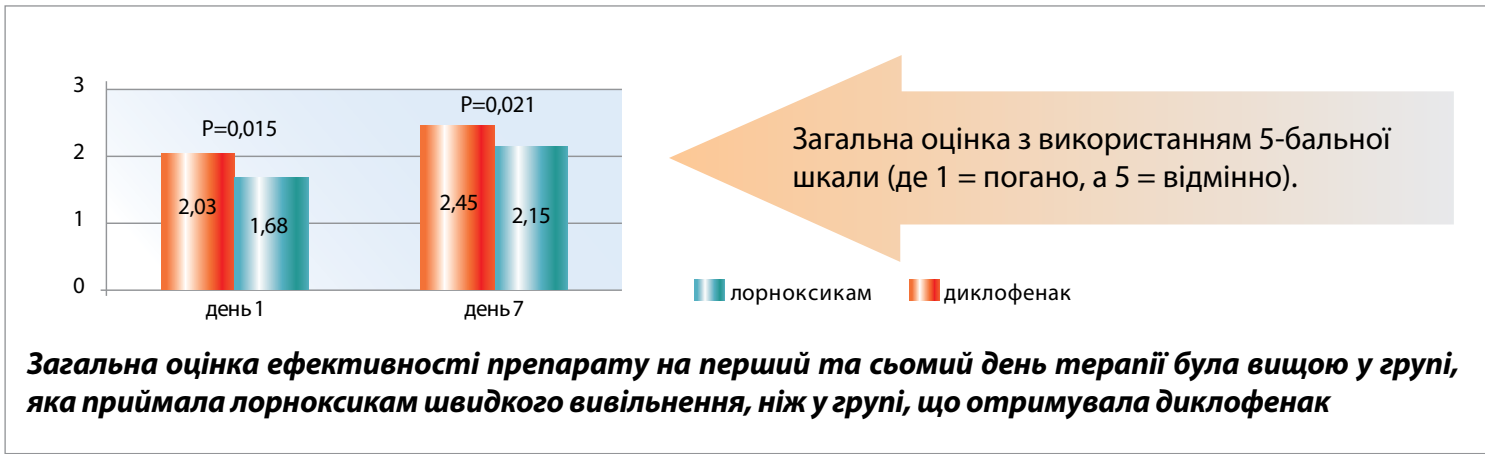


Рис. 5. За оцінками пацієнтів, лорноксикам швидкого вивільнення ефективніший за диклофенак уже в перший день лікування (адаптовано за Yakhno N. et al., 2006)

оцінка слизової оболонки гастродуоденальної зони та визначення прихованої крові в калі продемонстрували, що лорноксикам не зумовлював більшої кількості побічних ефектів, ніж плацебо (Warrington S.J. et al., 1990).

Швидке всмоктування лорноксикаму забезпечує швидке настання ефекту. Важливою характеристикою цього НПЗП є нетривалий час напіввиведення (3-5 год) порівняно з іншими оксикамами (піроксикам – 50 год, мелоксикам – 20 год). Цей параметр зумовлює малу ймовірність накопичення лорноксикаму в плазмі крові та потенційну користь щодо переносимості й зниження ризику виникнення небажаних явищ. Додатковими перевагами лорноксикаму є проста передбачувана фармакокінетика, мінімальний вплив на функції нирок та печінки, відсутня необхідність зниження дози в літніх пацієнтів, добре проникнення в синовіальну рідину, відсутність значущих взаємодій з іншими лікарськими препаратами (Berg J. et al., 1999; Pruss T.P. et al., 1990; Hitztenberger G. et al.,

1990; Radhofer-Welte S. et al., 2008; Skojdt N.M., Davies N.M., 1998).

Для лорноксикаму доведено ефективність за різних видів болю. Так, швидкий початок дії та нетривалий період напіввиведення зумовлюють доцільність застосування цього НПЗП для лікування післяопераційного болю, а також при ортопедичних, гінекологічних й абдомінальних хірургічних втручаннях (Kaila V. et al., 2023; Kouroukli I. et al., 2013). Окрім післяопераційного болю, лорноксикам успішно застосовується в лікуванні м'язово-скелетних і суглобових патологічних станів, зокрема остеоартриту, ревматоїдного артрити, анкілозуювального спондиліту. Порівняння лорноксикаму з іншими знеболювальними засобами демонструє, що в лікуванні післяопераційного болю цей НПЗП не поступається морфіну; за даними дослідження *in vitro*, аналгетична потужність лорноксикаму в 10 разів перевищує показник теноксикаму та в 12 – піроксикаму (Ahmed M.O., Al-Badr A.A., 2011).

У пацієнтів із гострим болем у нижній ділянці спини застосування лорноксикаму в дозі 16 мг/добу

з можливістю впродовж подальших 3 днів отримувати додатково по 8 мг 1-2 р/добу забезпечувало значне зменшення болю в спокої та при русі (Rainer F. et al., 1996).

Загалом 52% пацієнтів спостерігали послаблення болю при русі вже через 1 год після отримання першої дози; наприкінці випробування (через 4 дні) покращення спостерігалось в 94% хворих. Медіана тривалості аналгезії становила 8-9 год; більшість пацієнтів не потребувала додаткового знеболення (Rainer F. et al., 1996).

Ларфікс Рарід («Кусум Хелтхкер Пвт Лтд», Індія) є вдалою альтернативою ін'єкційним препаратам. Ларфікс Рарід, як і оригінальна рапідна форма лорноксикаму, містить бікарбонат натрію та інші допоміжні речовини, яким притаманні властивості швидкого розпаду, що забезпечує препарат Ларфікс Рарід швидшу кінетику порівняно зі звичайними таблетками. У шлунку допоміжні речовини Ларфікс Рарід вступають у реакцію зі шлунковим соком, утворюючи середовище, в якому лорноксикам розчиняється швидше, ніж при надходженні зі стандартної таблетки (рис. 1). Завдяки цим перевагам у фармакокінетиці час до досягнення максимальної концентрації препарату скорочується втричі порівняно зі звичайним

лорноксикамом: максимальна концентрація досягається вже через 30 хв (Radhofer-Welte S. et al., 2008). Отже, за рахунок нетривалого часу до досягнення максимальної концентрації у плазмі крові швидкорозчинним таблеткам лорноксикаму властива швидкість дії ін'єкційних засобів, а за рахунок створення вищої максимальної концентрації можна очікувати більшої потужності дії порівняно зі стандартними лорноксикамами (табл. 2, рис. 2).

Для швидкорозчинного лорноксикаму продемонстровано переваги як над стандартною формою цього НПЗП, так і над іншими препаратами цього класу.

У пацієнтів, яким проводилася лапароскопічна холецистектомія, ад'ювантна аналгезія швидкорозчинним лорноксикамом (8 мг 2 р/добу) за ефективністю еквівалентна аналгезії внутрішньовенним парекоксибом (40 мг/добу). Лорноксикам знижував інтенсивність болю в спокої та при русі через 20 хв, 3, 6, 12 і 18 год після операції (Kouroukli I. et al., 2013).

Порівняння швидкорозчинного лорноксикаму зі швидкорозчинним диклофенаком калію в пацієнтів із гострим болем у нижній ділянці спини виявило, що час до початку полегшення болю в групі лорноксикаму становив 30 хв, а в групі диклофенаку – 36 хв. Лорноксикаму також були притаманні більша вираженість аналгетичного ефекту та краща загальна оцінка препарату учасниками дослідження (рис. 3-5) (Yakhno N. et al., 2006).

Слід зауважити, що наразі в Україні активно проводиться політика зниження вартості фармакологічних препаратів, проте Ларфікс Рарід і з початку запровадження на фармацевтичний ринок України характеризувався доступною для пацієнтів вартістю порівняно з іншими лорноксикамами.

Таблиця 1. Баланс інгібування різних ізоформ ЦОГ				
	Значення IC ₅₀ для інгібування ЦОГ-1 (мкМ) ± СКВ	Значення IC ₅₀ для інгібування ЦОГ-2 (мкМ) ± СКВ	Співвідношення ефективності інгібування ЦОГ-1/ЦОГ-2	Значення p для гіпотези «Ефективність стосовно ЦОГ-2 < ефективності стосовно ЦОГ-1»
Лорноксикам	0,13±0,022	0,13±0,03	1,0	Не значуще
Мелоксикам	3,5±1,7	0,74±0,33	4,7	<0,05
Кеторолак	0,11±0,03	0,06±0,01	4,0	<0,05
Індометацин	0,24±0,05	0,13±0,02	1,8	<0,05
Інгібування синтезу ейкозаноїдів <i>in vitro</i> в цільній крові, що згорнулася (ЦОГ-1), та стимульованій ліпополісахаридами цільній крові (ЦОГ-2).				
Примітки: IC ₅₀ – напівмаксимальна інгібувальна концентрація; СКВ – середньоквадратичне відхилення.				

Таблиця 2. Порівняння фармакокінетики різних форм випуску лорноксикаму (Radhofer-Welte S. et al., 2008)			
	Лорноксикам швидкого вивільнення	Лорноксикам стандартний	Лорноксикам для внутрішньом'язового введення
T _{max} (год)	0,5	1,5	0,33
C _{max} (нмоль/л)	2961,0±855,2	2219,0±406,1	2864,0±516,4
Примітки: T _{max} – період часу до досягнення максимальної концентрації у плазмі крові; C _{max} – максимальна концентрація.			

Висновки

Актуальність проблеми подолання болю різного генезу залишається стабільно високою. Таблетований лорноксикам Ларфікс Рарід («Кусум Хелтхкер Пвт Лтд», Індія) за такими фармакокінетичними характеристиками, як максимальна концентрація діючої речовини в плазмі крові та період часу до її досягнення, є ближчим до ін'єкційних препаратів, а не до таблетованих. Наявність спеціальних додаткових речовин у складі таблетки Ларфікс Рарід дозволяє лорноксикаму швидко всмоктуватися, що позбавляє амбулаторних пацієнтів від зайвого тягара ін'єкцій.

Підготувала Лариса Стрільчук



Ларфікс Рапід

Лорноксикам

швидкість знеболення в **1** клік*

ПОКАЗАННЯ

Короткочасне симптоматичне лікування гострого болю легкого та помірного ступеня у дорослих.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Гострий біль. Рекомендована доза становить 8–16 мг (1–2 таблетки) на добу.

У перший день лікування початкова доза становить 16 мг, через 12 годин можливий прийом ще 8 мг.

Після першого дня лікування добова доза не має перевищувати 16 мг (2 таблетки).

ЛАРФІКС РАПІД (LARFIX® RAPID), РП UA/20428/01/01. **Склад.** Діюча речовина: лорноксикам; 1 таблетка містить лорноксикаму 8 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A C05. **Протипоказання.** Гіперчутливість до лорноксикаму або до інших компонентів лікарського засобу; тромбоцитопенія; підвищена чутливість до інших нестероїдних протизапальних засобів; тяжка форма серцевої недостатності; шлунково-кишкові кровотечі або інші гематологічні порушення; шлунково-кишкові кровотечі в анамнезі, пов'язані з попереднім прийомом НПЗЗ. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактоїдні реакції. З боку серцево-судинної системи: відчуття серцебиття, тахікардія, набряки, затримка рідини. Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: диспное, кашель, бронхоспазм. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, біль у животі, диспепсія, діарея, блювання, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, шлунково-кишкові кровотечі. З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, свербіж, кропив'янка та ангіоневротичний набряк, алопеція, синдром Стивенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроз. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Для розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах, професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.

*Під цим висловлюванням слід розуміти, що максимальна концентрація (C_{max}) лорноксикаму швидкого вивільнення (рапід), згідно з інструкцією, після однократного прийому, еквівалентна C_{max} при застосуванні лікарських форм лорноксикаму для парентерального введення.

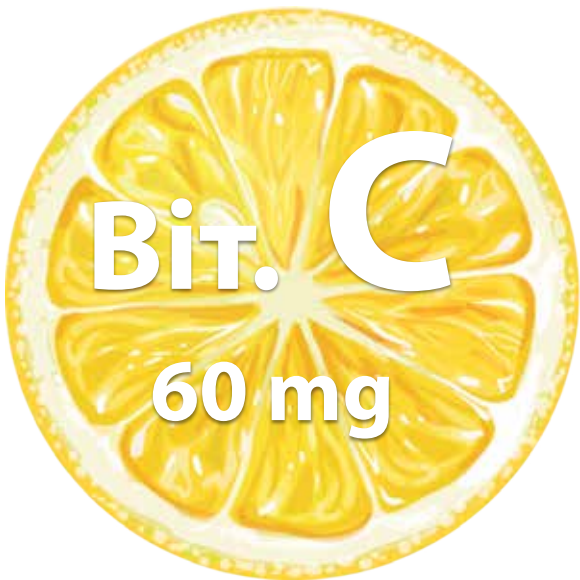
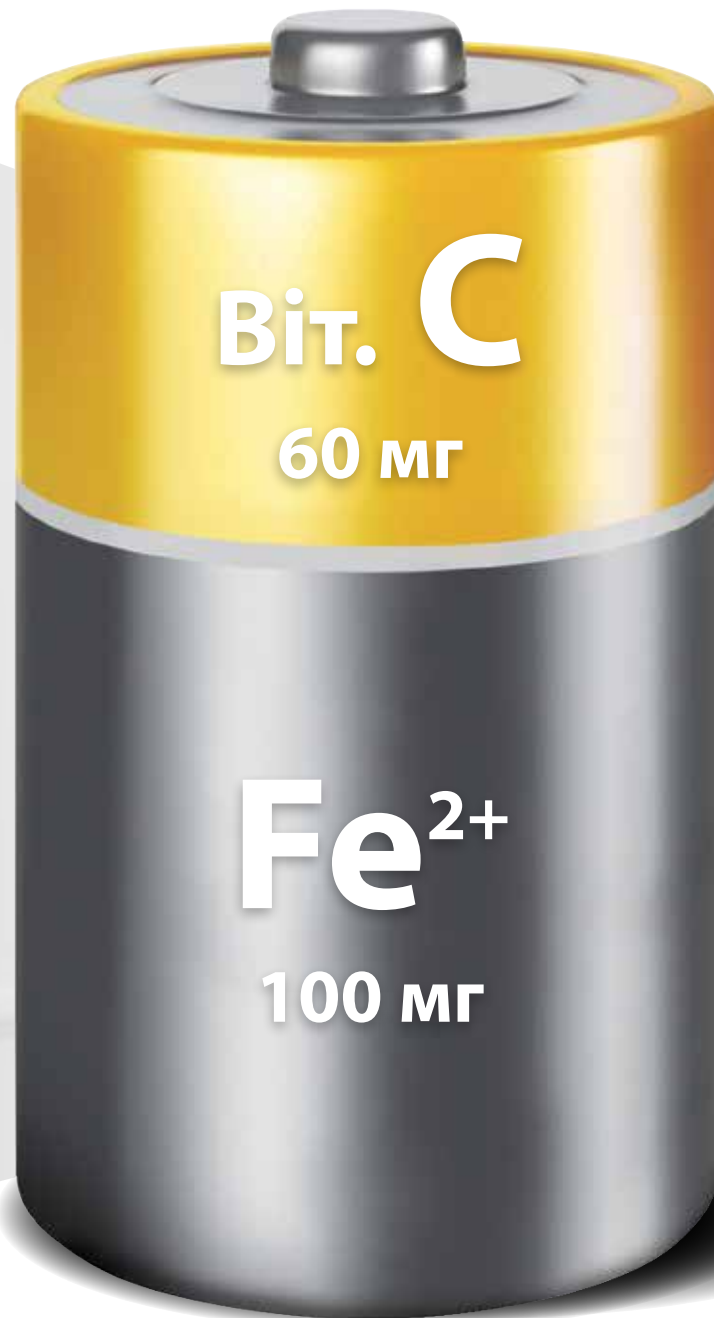

Gladpharm

Виробник: Кусум Хелтхкер Пвт Лтд.
Власник реєстраційного посвідчення: ТОВ «Гледфарм ЛТД».
Тел.: (044) 495 82 88, www.gladpharm.com.



Сорбіфер Дурулес

Заліза сульфат / **кислота аскорбінова**



ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

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

