



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

№ 8 (594) 2025 р.
Передплатний індекс 35272



ISSN 2412-4451



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Доктор медичних наук, професор
Наталія Губергріц

Майстер-клас з анатомії мислення
при веденні хворого з тяжкою
гіпопротеїнемією й асцитом



Читайте в рубриці **Гастроентерологія**
на сторінці **10**



Доктор медичних наук, професор
Юрій Рудик

Біологічні механізми асоціації
ПТСР і серцевої недостатності
в умовах воєнного часу.
Пошук терапевтичних рішень



Читайте в рубриці **Неврологія**
на сторінці **26**



Доктор медичних наук, професор
Олександра Зборовська

Інфекційні ув'їти:
від минулого
до сьогодення



Читайте в рубриці **Офтальмологія**
на сторінці **37**



4 ефекти в одній капсулі*:



Стимулює утворення жовчі



Усуває болісні спазми жовчовивідних проток



Покращує відтік жовчі



Покращує роботу печінки

Склад: 1 капсула містить: морквидикої плодів і нагідок квітів екстракту густого, (7,75-13,4):1, отриманого із морквидикої плодів (*Daucus carota*) та нагідок квітів (*Calendula officinalis*), екстрагент етанол 70%, в перерахунку на суху речовину – 60 мг; цмину піщаного квітів екстракту сухого (*Helichrysum arenarium florex*), (40:1), екстрагент етанол 50 % (об/об) – 50 мг; куркумін С3 комплексу, отриманого з куркуми довгої коренів (*Curcuma longa rhizomes*), (64-66):1, екстрагент етилацетат – 20 мг; куркуми довгої олії (турмеронової олії) – 5 мг; м'яти перцевої олії – 7,5 мг.

Лікарська форма: капсули №30. **Показання:** хронічний некалькульозний холецистит. Дискінезія жовчовивідних шляхів. Хронічний гепатит (у складі комплексного лікування).

* Повноцінна комплексна дія лікарського засобу на захворювання печінки та жовчного міхура можлива тільки після курсового лікування, згідно інструкції для медичного застосування. Реєстраційне посвідчення UA/15899/01/01 необмежений з 01.10.2021. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики та/або розміщується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Власник РП та виробник: АТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського 139. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 14.05.2025.

Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, обструкція жовчних шляхів, холангіт, нагноєння (емпієма) жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба, гострі запальні захворювання печінки та жовчного міхура, тяжка печінкова недостатність, тяжка ниркова недостатність, непрохідність сечовивідних шляхів, гострі захворювання нирок. **Побічні реакції:** з боку системи травлення: відчуття дискомфорту і здуття живота, буркотіння в кишечнику, діарея, свербіж в ділянці заднього проходу, нудота, відрижка. З боку центральної нервової системи: запаморочення, сонливість, головний біль, відчуття тяжкості в голові. Інші побічні ефекти: відчуття жару, почервоніння обличчя.

реклама

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей



БАТЬКИ РОБЛЯТЬ УСЕ, ЩОБ ЗАХИСТИТИ СВОЇХ ДІТЕЙ ЛІКАРІ ТАКОЖ

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

ГЕКСАКСИМ®
ВПЕВНЕНІСТЬ У ЗАХИСТІ



Інформація про препарат ГЕКСАКСИМ® / HEXAXIM

Назва лікарського засобу. ГЕКСАКСИМ® / HEXAXIM Вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту В рекомбінантна, поліомієліту інактивована та захворювань, спричинених Haemophilus типу b, кон'югована, адсорбована, рідка. Склад: діючі речовини: Diphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), hepatitis B (rDNA), poliomyelitis (inactivated) and Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (adsorbed) (DTaP-IPV-HB-Hib); Одна доза вакцини* (0,5 мл) містить: дифтерійний анатоксин ≥ 20 МО**; правцевий анатоксин ≥ 40 МО**; антигени Bordetella pertussis: кашлюковий анатоксин 25 мкг, філаментний гемаглютинин 25 мкг; інактивовані поліові- руси***: типу 1 (штам Mahoney) 40D-одиниць****, типу 2 (штам MEFl-1) 8D-одиниць****, типу 3 (штам Saukett) 32D-одиниць****; поверхне- вий антиген вірусу гепатиту В***** 10 мкг; полісахарид Haemophilus influenzae типу b12 мкг (полірибозилрибітол фосфат), кон'югова- ний з правцевим протеїном 22-36 мкг. * Адсорбована на гідроксиді алюмінію, гідратованому (відповідає 0,6 мг Al3+).** Міжнародні оди- ниці.*** Отримані на клітинах Vero.**** Або еквівалентна кількість антигену, визначена відповідним імунохімічним методом.***** Отри- маний на клітинах дріжджів Hansenula polymorpha за допомогою рекомбінантної ДНК-технології. допоміжні речовини: гідрофосфат динатрію, дигідрофосфат калію, триметамол, сахароза, незамінні амінокислоти, у тому числі L-фенілаланін, і вода для ін'єкцій. У вакцин можуть бути присутні у слідовій кількості речовини, що використовуються в процесі виробництва: глутаральдегід, фор- мальдегід, неоміцин, стрептоміцин та поліміксин В (див. розділ «Протипоказання»).

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

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

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

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

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

MAT-UA-2500022

Дата першого застосування 05.02.2025

sanofi ①

Оновлені рекомендації щодо календаря вакцинації: на що слід звернути увагу

За матеріалами IV Міжнародного конгресу сімейних лікарів FamilyDOC Congress

На початку року відбувся IV Міжнародний конгрес сімейних лікарів FamilyDOC Congress, у якому взяли участь представники низки лікарських асоціацій України. Учасники події мали можливість обговорити больові точки сімейної медицини, роль сімейного лікаря в реабілітації пацієнтів із різною патологією, дізнатися про оновлені рекомендації, протоколи тощо. Так, декан педіатричного факультету Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), голова правління ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», доктор медичних наук, професор Марина Євгенівна Маменко висвітлює важливі практичні аспекти оновлених рекомендацій Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України щодо окремих питань проведення щеплень у межах чинного Національного календаря щеплень.



М.Є. Маменко

Проблемні моменти охоплення населення імунізацією

Доповідка наголошала, що Україна серед інших країн Європи протягом тривалого часу посідає останнє місце за охопленням населення вакцинацією. Ця проблема стала очевидною для європейських фахівців після повномасштабного вторгнення РФ в Україну 2022 року, коли значна кількість родин із дітьми виїхала з України. Частка дітей-біженців з України є невакцинованими; це розглядається як загроза, адже такі діти є незахищеними від різноманітних хвороб і можуть стати джерелом інфекції для своїх однолітків у тих країнах, де вони проживають. Саме тому європейські експерти збирали інформацію з відкритих джерел та аналізували ситуацію з вакцинацією в Україні як до повномасштабного вторгнення, так і після, щоб зрозуміти тактику ведення дітей-біженців із прогалинами у вакцинації.

Українські діти або невакциновані взагалі, або незрозуміло як вакциновані, або вакциновані недостатньо. Було ухвалено спільну заяву Європейського товариства невідкладної педіатрії та Європейської академії педіатрії «Оновлення щодо скоординованих зусиль із забезпечення потреб у медичній допомозі дітей та молоді, які тікають із зони конфлікту України, звернення до європейських відділень екстреної допомоги». Ця заява містить рекомендації, спрямовані на те, щоб привести вакцинальний статус дитини, котра є біженцем з України, до такого стану, який має резидент певної країни [1, 2].

Чинний графік вакцинації

Український графік імунізації має багато спільного з тими, які використовуються в багатьох інших європейських країнах, однак у ньому є помітні недоліки; зокрема, в українському календарі до обов'язкових не належать щеплення для профілактики таких інфекцій, як пневмококова, менінгококова, ротавірусна, вітряна віспа, папіломавірусна [1, 2].

Наразі готують до затвердження новий порядок проведення щеплень в Україні. Як проміжний етап цього процесу, в 2023 році опубліковано оновлення до календаря щеплень, що містяться в додатку до листа МОЗ України від 13.09.2023.

Доповідка наголошала, що вакцинація – це питання стратегічної безпеки. В Україні календар щеплень передбачає профілактику 10 захворювань, з 2026 року планується додати вакцинацію проти вірусу папіломи людини.

Рекомендації з окремих питань вакцинації

Лист МОЗ від 13.09.2023 року допомагає урегулювати значну кількість питань щодо проведення щеплень у різних ситуаціях. Зокрема, в разі застосування полівалентних вакцин виникають питання щодо можливості введення деяких компонентів більше разів, ніж це передбачено календарем щеплень.

Терміни проведення рекомендованих щеплень

Проведення рекомендованих щеплень здійснюється не в чітко визначені терміни, а впродовж певних періодів часу, зазначених у додатку до листа МОЗ 2023 року. Це стосується, зокрема, введення вакцин для профілактики таких інфекцій, як пневмококова, ротавірусна, менінгококова, грип [3].

Вакцинація для профілактики гепатиту В

4-дозовий графік вакцинації від гепатиту В відповідає рекомендаціям Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), тому в разі використання комбінованих вакцин рекомендована схема вакцинації від гепатиту В – 2-4-6-18 міс [4].

Вакцинація для профілактики кашлюку

Рекомендовано проводити бустерну вакцинацію для профілактики кашлюку дітям віком 6 років, тому для ревакцинації проти дифтерії та правця в 6 років може бути використана комбінована вакцина, до складу якої входить ацелюлярний кашлюковий компонент. Це особливо актуально для дітей, які раніше отримали щеплення вакциною з ацелюлярним кашлюковим компонентом. Отже, дитина може бути щеплена за 5-дозовим графіком вакцинації для профілактики кашлюку – 3 дози для первинної вакцинації та 2 бустерні дози, першу з яких бажано застосовувати на 2-му році життя, а другу – перед школою (у віці 6 років) [4].

Вакцинація для профілактики поліомієліту за допомогою ІПВ

Вакцинацію від поліомієліту за допомогою інактивованої поліомієлітної вакцини (ІПВ) можна проводити в разі використання як комбінованих вакцин, так і окремої вакцини проти поліомієліту. Згідно з наказом МОЗ України від 05.03.2025 № 396, який набуде чинності 1 січня 2026 року, вакцинація від поліомієліту здійснюватиметься за допомогою 5 доз ІПВ у віці 2, 4, 6, 18 міс і 6 років.

Вакцинація для профілактики НіВ-інфекції

У випадку використання комбінованих вакцин рекомендована схема вакцинації від інфекції *Haemophilus influenzae* типу b (НіВ) – 2-4-6-18 міс. ВООЗ рекомендовано дотримуватися будь-якого з таких графіків імунізації проти НіВ-інфекції: 3 первинні дози без бустерної (3 дози), 2 первинні дози + бустерна (2+1), 3 первинні дози + бустерна (3+1) [4].

Вакцинація для профілактики менінгококової інфекції

Специфічна профілактика менінгококової інфекції рекомендована дітям і дорослим. Її слід розпочати якнайраніше, адже смертність у дітей віком <1 року в разі менінгококсемії та менінгіту є дуже високою. Найкраще розпочинати вакцинацію в 6 тиж, щоб ввести 3 дози до 1 року [4].

Вакцинація для профілактики туберкульозу

В Україні через високий ризик захворюваності на туберкульоз вакцинацію БЦЖ рекомендовано проводити із 48 год після народження дитини [4].

Вакцинація вагітних

Вагітних потрібно вакцинувати з метою захисту новонародженої дитини материнськими антитілами та для профілактики захворювання самої жінки. Рекомендують вакцинувати вагітних від правця, дифтерії та кашлюку. Вагітні є групою найвищого пріоритету для вакцинації від грипу [4].

Висновки

Проблеми з охопленням вакцинацією пов'язані як з антивакцинаторними рухами, з якими дуже складно боротися, так і зі значною кількістю людей, котрі сумніваються в необхідності вакцинації. Водночас є чимало джерел інформації, де можна дізнатися достовірну інформацію щодо користі вакцинації. У переліку джерел, яким можна довіряти, – ресурси, створені Українською академією педіатричних спеціальностей [5].

Для покращення ситуації слід працювати над комунікацією лікаря з батьками; лікар має бути впевненим у своїх діях, щоб переконати батьків і захистити дитину. Питання вакцинації – це питання довіри як до держави, так і до лікаря.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Вакцинація дорослих

Для ревакцинації дорослих кожні 10 років можна застосовувати комбіновані вакцини від дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту. Вакцинація від грипу рекомендована всім дорослим щороку [4].

Вакцинація для профілактики грипу

Вакцинація від грипу рекомендована всім людям віком від 6 міс щороку. Її потрібно проводити впродовж усього сезону грипу (із жовтня до травня) [4].

В Україні дуже низький рівень охоплення вакцинацією для профілактики грипу. Чимала кількість завезених (але невикористаних) доз вакцин утилізується. Наступного сезону кількість доз вакцин, які завозитимуться, залежатиме від кількості використаних доз упродовж попереднього року. Якщо вакцина наявна в обмеженій кількості, насамперед вакцинують вагітних, дітей віком від 6 міс до 5 років, людей віком ≥60 років, а також інших осіб із групи ризику [4].

Вакцинація недоношених дітей

Професор М.Є. Маменко наголошала, що не слід відтерміновувати вакцинацію через недоношеність; рекомендовано проводити щеплення згідно з календарем, ураховувати хронологічний вік дитини. В разі застосування полівалентних вакцин рекомендовано використовувати схему, що передбачає введення 3 доз комбінованої вакцини АаКДП/АКДП (ацелюлярна адсорбована коклюшно-дифтерійно-правцева вакцина / адсорбована коклюшно-дифтерійно-правцева вакцина), НіВ, поліомієліт, гепатит В (із віку 6 тиж) [4].

Комбіновані вакцини виробництва Sanofi в Україні

Вакцини компанії Sanofi добре відомі на ринку України, накопичено значний досвід їхнього застосування.

➔ Препарати відрізняються між собою за кількістю компонентів, серед них:

- Гексаксим® (Hexaxim) – вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), гепатиту В рекомбінантна, поліомієліту інактивована, а також захворювань, спричинених *Haemophilus* типу b, кон'югована, адсорбована, рідка;

- Пентаксим® (Pentaxim) – вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент), поліомієліту інактивована, рідка, а також вакцина для профілактики інфекцій, спричинених *Haemophilus* типу b, кон'югована;

- Тетраксим® (Tetraxim) – вакцина для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярний компонент) та поліомієліту адсорбована, інактивована, рідка.

Склад вакцин компанії Sanofi дозволяє обрати необхідну залежно від того, які компоненти потрібні в індивідуальному випадку: якщо дитина вже отримала вакцинацію для профілактики гепатиту В, є можливість вакцинувати її за допомогою Пентаксиму; якщо дитина старша (їй уже не показано введення компоненту для профілактики НіВ-інфекції), можна застосувати Тетраксим®.



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 Вег 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_SioXR_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**



К. Бранд, У. Готтвальд-Хосталек, Німеччина; Е. Андаг-Сільва, Інститут охорони здоров'я та медичних наук Університету де Ла Саль, Філіппіни

Метформін у лікуванні синдрому полікістозних яєчників

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є однією з найпоширеніших причин ановуляторного безпліддя серед жінок репродуктивного віку [1]. У світі кожна восьма жінка має СПКЯ, причому до 70% випадків не діагностуються [2]. СПКЯ може виявлятися низкою симптомів, включаючи надмірну масу тіла або ожиріння, дисменорею та численні прояви гіперандрогенії. Крім того, СПКЯ пов'язаний з підвищенням кардіометаболічних факторів ризику: дисглікемії, дисліпідемії, а також зі збільшеним довгостроковим ризиком розвитку переддіабету, цукрового діабету (ЦД) 2 типу, гестаційного діабету та серцево-судинних захворювань.

Наразі відомо, що СПКЯ асоціюється з резистентністю тканин до дії інсуліну, що сприяє поглибленню гормональних порушень і негативним клінічним наслідкам, особливо при поєднанні з ожирінням [3]. Метформін використовується в Європі для лікування ЦД 2 типу вже понад 6 десятиліть. Його основним механізмом дії є зменшення інсулінорезистентності. Також метформін широко використовується поза затвердженими показаннями для лікування СПКЯ та був включений як варіант лікування до провідних міжнародних рекомендацій. Цей огляд містить оновлену інформацію про терапевтичне застосування метформіну в жінок із СПКЯ.

Потенційні механізми

Інсулінорезистентність та супутня гіперінсулінемія сприяють розвитку гіперандрогенії через зниження вироблення глобуліну, що зв'язує статеві гормони (SHBG), у печінці та порушення балансу гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осей. Ці несприятливі наслідки інсулінорезистентності призводять, зокрема, до зниження фертильності у жінок із СПКЯ. Метформін знижує інсулінорезистентність, протидіючи несприятливим метаболічним та гормональним явищам при СПКЯ (рис.) [4]. Прийом метформіну призводить до нормалізації ритму продукції гонадотропін-рилізинг-гормона (ГнРГ) гіпоталамусом, зниження продукції лютеїнізуючого гормону (ЛГ), а також збільшення рівня SHBG. Своєю чергою, підвищена експресія SHBG та білка, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту (IGFBP-1), під час лікування метформіном знижує рівень вільних,

активних андрогенів та IGF-1 у крові. Нормалізація рівня ЛГ та співвідношення ЛГ:ФСГ є найвизначнішою терапевтичною дією метформіну, що впливає на фертильність жінок із СПКЯ [5, 6]. На клітинному рівні дія метформіну зумовлена значною мірою посиленням потоку через сигнальний шлях протеїнкінази, активованої аденозинмонофосфатом – АМРК, що також пояснює більшу частину дії метформіну на рівень глюкози в крові при ЦД 2 типу [7]. Було описано низку інших клітинних процесів, на які впливає метформін, що також може мати сприятливий вплив при СПКЯ, зокрема зменшення системного запалення низького ступеня. Це узгоджується зі спостереженнями, що інсулінорезистентність є запальним станом [6].

Клінічні ефекти метформіну в жінок із СПКЯ

Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія є поширеними ознаками ожиріння. Однак численні клінічні дослідження показали, що метформін ефективно пом'якшує метаболічні наслідки СПКЯ незалежно від статусу ожиріння [8]. Крім того, метформін чинить відчутний позитивний вплив на репродуктивні можливості жінок із СПКЯ. У таблиці наведені основні терапевтичні ефекти метформіну при СПКЯ, які були встановлені в клінічних дослідженнях.

Що говорять експертні рекомендації?

2023 року вийшли оновлені рекомендації з менеджменту СПКЯ, розроблені за участю експертів із 71 країни [26]. В результаті аналізу

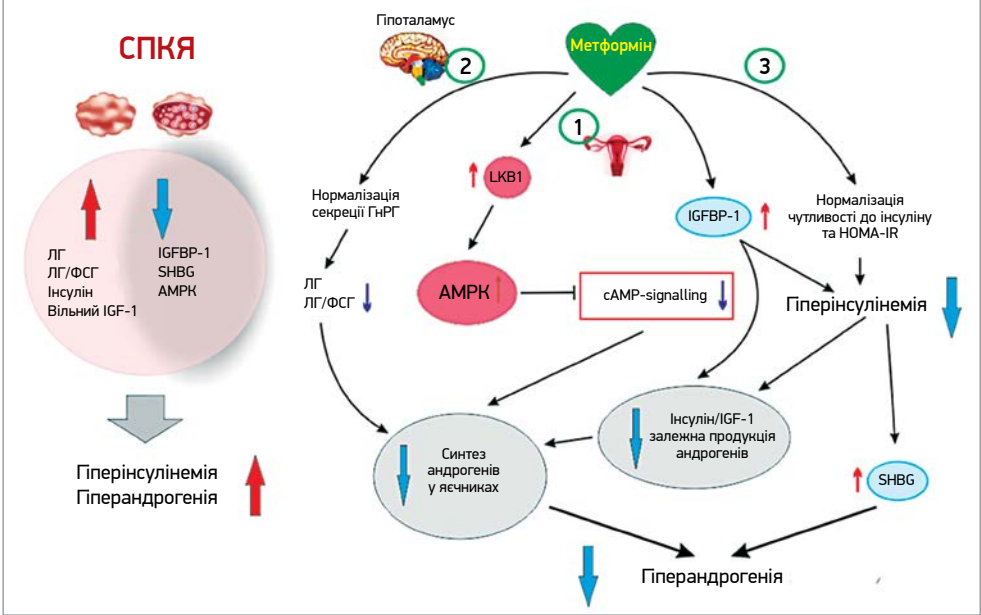


Рис. Потенційні терапевтичні механізми метформіну при СПКЯ

Примітки: ліворуч – стислий опис метаболічних порушень при СПКЯ, праворуч – ефекти метформіну в центральній нервовій системі сприяють покращенню функції гіпоталамо-яєчникової осі, натомість посилення сигналізації через шлях АМРК та зниження інсулінорезистентності протидіє розвитку гіперандрогенії, ключового аспекту в патогенезі СПКЯ. АМРК – протеїнкіназа, активована аденозинмонофосфатом; ФСГ – фолікулостимулюючий гормон; НОМА-ІР – індекс інсулінорезистентності; IGFBP-1 – білок, що зв'язує інсуліноподібний фактор росту-1; IGF-1 – інсуліноподібний фактор росту-1; ЛГ – лютеїнізуючий гормон; LKB1 – печінкова кіназа В1; SHBG – білок, що зв'язує статеві гормони.

доказової бази експерти підтвердили та розширили місце метформіну в лікуванні СПКЯ.

Монотерапія метформіном може бути доцільною в таких випадках:

- ✓ у дорослих жінок із СПКЯ та ІМТ ≥ 25 кг/м² для покращення антропометричних та метаболічних показників (обґрунтовано доказовими дослідженнями);
- ✓ у підлітків із СПКЯ або з ризиком його розвитку для регуляції менструального циклу;
- ✓ можна розглянути у дорослих із СПКЯ та ІМТ < 25 кг/м² (консенсусна рекомендація);
- ✓ можливе призначення метформіну перед застосуванням комбінованих оральних контрацептивів (КОК) для контролю нерегулярних менструацій та якщо лікування КОК неможливе (для боротьби з гірсутизмом можуть знадобитися додаткові втручання);
- ✓ розглянути призначення метформіну перед застосуванням КОК для контролю кардіометаболічних факторів ризику;
- ✓ якщо метформін застосовується лише для лікування жінки з СПКЯ та ановуляторним безпліддям, але немає інших факторів ризику безпліддя, жінкам слід повідомити, що існують ефективніші підходи до лікування ановуляції.

Рекомендації щодо застосування метформіну разом з іншими засобами

- ◆ Метформін у поєднанні з КОК може бути найсприятливішим для жінок із СПКЯ та ІМТ > 30 кг/м² із переддіабетом або факторами ризику діабету.
- ◆ Метформін у поєднанні з КОК не є ефективнішим, ніж будь-який з них окремо, для дорослих із СПКЯ та ІМТ < 30 кг/м².
- ◆ Призначити кломіфену цитрат перед метформіном для покращення овуляції та ймовірності успішної вагітності жінкам з ановуляторним СПКЯ та відсутністю інших факторів ризику безпліддя (розглянути обидва препарати разом, а не кожен окремо для цих жінок).
- ◆ Поінформувати жінок щодо ризику багатоплідної вагітності при призначенні кломіфену цитрату ($\pm$ метформін).
- ◆ Взяти до уваги, що вимоги до моніторингу при застосуванні кломіфену цитрату з метформіном такі ж, як і для кломіфену цитрату окремо.

Метформін та допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) у жінок із СПКЯ

- ◆ Метформін може використовуватися як додаткова терапія до та/або після стимуляції яєчників під час тривалого протоколу ДРТ для зменшення ризику синдрому гіперстимуляції яєчників та викидня.

- ◆ При виборі тривалого протоколу ДРТ слід розпочати прийом метформіну на початку лікування агоністом ГнРГ та продовжувати до отримання успішного тесту на вагітність або продовжувати ще далі, якщо це показано.
- ◆ Обережно титруйте метформін (для оптимізації шлунково-кишкової переносимості) до дози 1000-2500 мг/добу.

Інші рекомендації щодо метформіну

- ◆ Розглянути можливість застосування метформіну, якщо це доречно, для зниження ризику передчасних пологів та обмеження надмірного збільшення маси тіла під час гестації у вагітних із СПКЯ.
- ◆ Поінформувати жінок, що наслідки впливу метформіну на здоров'я потомства в довгостроковій перспективі залишаються незрозумілими, і є припущення щодо збільшення маси тіла в дитинстві, хоча причинно-наслідкового зв'язку не визначено.
- ◆ Розглянути можливість застосування метформіну для пом'якшення несприятливого психологічного впливу СПКЯ (також розглянути можливість видалення волосся, зміни способу життя, використання КОК).
- ◆ Розглянути можливість призначення метформіну перед інозитолом при гірсутизмі та центральному ожирінні.

Висновки

СПКЯ – це інсулінорезистентний стан, який призводить до гіперандрогенії та ановуляторного безпліддя. Міжнародні рекомендації підтримують призначення метформіну деяким жінкам із СПКЯ. Метформін сприяє зменшенню інсулінорезистентності та пов'язаних із цим гормональних і метаболічних порушень, підвищує частоту овуляції, вірогідність настання вагітності та живонародження, особливо при застосуванні разом із кломіфену цитратом. Продовження прийому метформіну до кінця першого триместру в ефективній дозі (1000-2000 мг/день) може допомогти знизити ризик викиднів. Метформін також може бути корисним для жінок із СПКЯ, які отримують один із видів ДРТ (зокрема, тривалий протокол з агоністом ГнРГ): він збільшує частоту настання вагітності та знижує ризик синдрому гіперстимуляції яєчників. У разі досягнення успішної вагітності метформін зазвичай безпечний для матері та дитини.

Brand K., Gottwald-Hostalek U., Andag-Silva A. Update on the therapeutic role of metformin in the management of polycystic ovary syndrome: Effects on pathophysiologic process and fertility outcomes. Women's Health (2025). Volume 21.

Реферативний огляд підготував Ігор Петренко

Таблиця. Зведений огляд ефектів метформіну в жінок із СПКЯ за даними клінічних досліджень та метааналізів	
Параметр	Доведені ефекти метформіну в жінок із СПКЯ
Гормони	Лікування метформіном знижує загальний тестостерон, андростендіон та індекс вільних андрогенів. Рівень інсуліну натщесерце знижується, що пов'язано зі зменшенням інсулінорезистентності (НОМА-ІР) [9-12]
Овуляція	Метформін ефективний для покращення частоти овуляції окремо (порівняно з плацебо або відсутністю лікування) або в комбінації з кломіфену цитратом (порівняно з будь-яким із препаратів окремо). Монотерапія метформіном видається менш ефективною, ніж монотерапія кломіфену цитратом або летрозолом. Додавання метформіну до летрозола не покращило частоти овуляції порівняно з летрозолом окремо [13, 14]
Вагітність	Лікування метформіном покращує клінічний рівень вагітності у жінок із СПКЯ, особливо в поєднанні з кломіфену цитратом. Летрозол ефективніший, ніж монотерапія метформіном, і аналогічний або ефективніший, ніж метформін + кломіфену цитрат. Прийом метформіну слід продовжувати протягом щонайменше 6 міс [13-16]
Живонародження	Метформін окремо або в поєднанні з кломіфену цитратом ефективно покращує рівень живонародження у жінок із СПКЯ, які намагаються завагітніти, порівняно з плацебо або відсутністю лікування. При терапії метформіном досягається рівень живонародження, зіставний із застосуванням кломіфену цитрату, якщо його приймати протягом щонайменше 6 міс. Летрозол є аналогічним або ефективнішим, ніж кломіфену цитрат + метформін [13, 14]
Викидні	Метформін не збільшує ризику викидня. Деякі дослідження показали захисний ефект метформіну проти викидня, якщо його продовжувати приймати до кінця першого триместру вагітності [13, 14]
Маса тіла	Метааналізи показують, що клінічно значуща втрата маси тіла відбувається при застосуванні метформіну в популяціях жінок із СПКЯ [17, 18]
Психологічний добробут та якість життя	Метформін, як і інші методи лікування СПКЯ, покращує більшість показників якості життя. Обсерваційні дослідження пов'язують застосування метформіну при СПКЯ зі зменшенням ризику тяжкої депресії та біполярного розладу [19-22]
Застосування метформіну під час ДРТ	Метааналітичні дані свідчать про збільшення рівня вагітності без впливу на рівень живонароджуваності у жінок із СПКЯ, які отримують ДРТ із тривалим застосуванням агоністів ГнРГ. Немає доказів користі метформіну в жінок, які отримують короткий протокол лікування антагоністами ГнРГ. Лікування метформіном зменшує ризик синдрому гіперстимуляції яєчників під час ДРТ [23, 24]
Безпека метформіну при вагітності	Метформін безпечний для застосування під час вагітності без ризику несприятливих наслідків для вагітності або новонародженого. Лікування метформіном під час вагітності не збільшує ризику викидня або передчасних пологів (і може зменшити надмірний ризик цих подій, спричинений самим СПКЯ). Метформін може зменшити ризик гестаційного діабету. Немає надмірного ризику гестаційної гіпертензії або преєклампсії при лікуванні метформіном [13, 16, 25]

Примітки: ДРТ – допоміжні репродуктивні технології; ГнРГ – гонадотропін-рилізинг-гормон; НОМА-ІР – індекс інсулінорезистентності.



Gedeon Richter пропонує прогресивний підхід у медикаментозному лікуванні ендометріозу



GEDEON RICHTER

30 квітня 2025 року, Прага – Будапешт. Сучасні варіанти медикаментозного лікування ендометріозу були серед головних тем на Конгресі SEUD (The Society of Endometriosis and Uterine Disorders – Товариства з вивчення ендометріозу та захворювань матки), який проходив із 24 по 26 квітня в м. Прага (Чехія). У межах заходу відбувся надзвичайно успішний симпозиум за участю провідних міжнародних експертів, який зібрав сотні учасників. На симпозиумі, організованому за підтримки компанії Gedeon Richter, виступили відомі фахівці, зокрема засновник SEUD, професор Шарль Шапрон (Франція), доктор Гаральд Крентель (Німеччина), доктор Ставрос Карампелас (Бельгія) та доктор Сільвія Ваннучіні (Італія). Вони висвітлили останні медичні досягнення в терапії ендометріозу та наголосили на важливості впровадження сучасних пацієнторієнтованих персоналізованих підходів до лікування.



Ендометріоз – це хронічне захворювання, яке супроводжується больовим синдромом. На ендометріоз страждають понад 190 млн жінок у всьому світі, і поширеність цієї патології постійно зростає. Він виникає, коли тканина, за структурою подібна до слизової оболонки матки, розростається за межі порожнини матки, що призводить до запалення, рубцювання та появи значних больових відчуттів. Крім фізичного дискомфорту, ендометріоз може чинити суттєвий негативний вплив на фертильність і загальну якість життя, що робить ефективне лікування надзвичайно важливим. На жаль, жінкам, які мають це захворювання, досі доводиться чекати на встановлення правильного діагнозу та подальше лікування в середньому 7-9 років.

У минулому основним варіантом лікування ендометріозу було хірургічне втручання. Однак нині медикаментозна терапія стає кращим варіантом лікування з огляду на меншу інвазивність, високу ефективність і сталі довгострокові

результати. Гормональне лікування спрямоване на зниження рівня естрогенів, що, своєю чергою, уповільнює ріст подібної до ендометрію тканини. Клінічні дослідження показують, що понад 70% жінок, які отримують гормональну терапію, відчують значне зменшення болю та відзначають суттєве покращення якості життя.

Компанія Gedeon Richter виводить на ринок першу у світі комбінацію на основі антагоніста гонадотропін-рилізинг-гормону для лікування фіброміоми матки та симптомного ендометріозу. Препарат поєднує в собі релуголікс, естрадіол і норетистерон, що дозволяє ефективно впливати на механізми виникнення захворювання, забезпечуючи швидке та тривале полегшення симптомів за перорального прийому один раз на день. Зручність, безпека та доведена ефективність цього лікарського засобу дають багатьом жінкам змогу контролювати своє захворювання без проведення хірургічного втручання.

Петер Турек, керівник бізнес-підрозділу охорони жіночого здоров'я компанії Gedeon Richter, пояснює: «Як одна з провідних європейських фармацевтичних компаній у сегменті засобів охорони жіночого здоров'я, Gedeon Richter прагне надавати сучасні інноваційні рішення в усьому світі. Ми вважаємо, що постійний розвиток терапевтичних опцій, як-от наші засоби для лікування ендометріозу, є важливим внеском у покращення якості життя мільйонів жінок у всьому світі».

Хоча хірургічне втручання дотепер зберігає важливе значення як варіант лікування тяжких випадків ендометріозу, воно асоціюється зі значними ризиками, зокрема з 30-50% ймовірністю рецидиву симптомів протягом 5 років. Натомість сучасні фармакологічні методи лікування є безпечнішим довгостроковим терапевтичним підходом, який дозволяє жінкам підтримувати на належному рівні своє здоров'я, фертильність і якість життя.



Завдяки інноваційним терапевтичним рішенням Gedeon Richter мільйони жінок у всьому світі, які живуть з ендометріозом, мають нову надію. Сьогодні ефективний контроль симптомів можливий без інвазивних процедур з акцентом на повернення пацієнткам їхнього яскравого стилю життя без болю та обмежень.

ЗМІСТ

ГЕПАТОЛОГІЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Майстер-клас з анатомії мислення при веденні хворого
з тяжкою гіпопротеїнемією й асцитом
За матеріалами науково-практичної конференції Українського клубу панкреатологів
Н.Б. Губергіц, Т.Л. Можина..... 10-12

Практичні рекомендації щодо діагностики
та лікування біліарної патології
За матеріалами науково-практичної конференції «Внутрішня медицина сьогодні.
Від глобальних перспектив до концептуальної єдності.
V Ювілейні Трускавецькі читання»
Г.В. Осьодло..... 14-15

Ферментна адаптація до старіння:
новий погляд на нутритивну підтримку
М.Б. Щербиніна..... 16-17

Сучасний менеджмент автоімунного гепатиту
І.Е. Кушнір, В.М. Чернова, Т.А. Соломенцева 18-19

Коли потрібен швидкий контроль кислотопродукції:
місце ін'єкційного пантопразолу
в загальномедичній практиці..... 21

Пробіотичні дріжджі *Saccharomyces boulardii* в терапії діареї:
ефективність і безпека
А.Е. Дорофєєв 23

ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

Метформін у лікуванні синдрому полікістозних яєчників
К. Бранд, У. Готтвальд-Хосталек, Е. Андаг-Сільва..... 5

УРОЛОГІЯ

Роль пробіотиків у профілактиці рецидивуючого циститу
За матеріалами міжнародного конгресу «Всесвітній день нирки 2025»
С.В. Кушніренко 25

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Gedeon Richter пропонує прогресивний підхід
у медикаментозному лікуванні ендометріозу..... 6

Будинок надії Gedeon Richter у Бамако
щороку надаватиме підтримку 300 жінкам..... 7

Як реабілітаційні центри в Україні стають соціальними підприємствами:
фінал інкубаційної програми..... 13

ПРЕСРЕЛІЗ

Будинок надії
Gedeon Richter
у Бамако щороку надаватиме
підтримку 300 жінкам



За фінансової допомоги компанії Gedeon Richter у столиці Малі місті Бамако побудовано центр, який надаватиме медичну та освітню підтримку, а також притулок представницям соціально незахищених верств населення. Як один із провідних світових виробників лікарських засобів для жінок, Gedeon Richter наголошує на важливості заходів для покращення здоров'я та якості життя жінок у кожній країні, де працює компанія. Завдяки новому центру, здатному забезпечити притулок десяткам уразливих жінок із цього регіону, Gedeon Richter планує щорічно надавати допомогу майже 300 особам. Ця ініціатива не просто одноразова інвестиція, адже фармацевтична компанія бере на себе зобов'язання щодо довгострокової підтримки діяльності центру «Будинок надії».

У перших числах лютого 2024 року в Бамако було закладено символічний наріжний камінь Будинку надії Gedeon Richter – місця, де жінки, які втікають від насильства, віднайдуть надію на більш повноцінне життя, отримуючи належний гінекологічний догляд та освіту. Центр розпочав роботу на початку цього року. Крім медичної та освітньої підтримки, Будинок надії надає психологічну та юридичну допомогу, а також пропонує можливість працевлаштування.

Проект був реалізований угорським фондом «Близько до Африки» в партнерстві з місцевим фондом Сіні Сануман. Компанія Gedeon Richter покрила значну частку витрат на будівництво, а також підтримуватиме роботу центру протягом щонайменше чотирьох наступних років. Частину витрат на обладнання взяла на себе програма «Допомагає Угорщина», що є ініціативою уряду цієї держави. Центр був спроектований командою угорських архітекторів, які серед іншого подбали й про відповідність будівлі місцевим кліматичним умовам. Поряд із цим угорська неурядова організація отримала пожертви від численних приватних осіб і дотепер веде збір коштів для подальшого розширення функцій Будинку надії.



«Як відповідальна європейська компанія зі штаб-квартирою в Угорщині, Gedeon Richter давно шукає можливості для підтримки регіонів за межами наших традиційних ринків. Нині ми зосередилися на країнах, які розвиваються. В Африці ми надаватимемо підтримку жінкам, які її потребують, із такою ж відданістю та пристрасстю, як успішно робили це десятиліттями на багатьох наших ринках. Наша компанія підтримує та започатковує численні ініціативи у сфері охорони здоров'я й освіти відповідно до нашої місії, яка полягає в тому, щоб сприяти здоров'ю та покращенню якості життя людей. Проекти, пов'язані зі здоров'ям жінок, завжди були для нас основним пріоритетом», – зазначила **Жужа Беке, керівник відділу зв'язків із громадськістю Gedeon Richter.**

Президент фонду «Близько до Африки» Андреа Морріс додала: «Ми вдячні Gedeon Richter та програмі «Угорщина допомагає» за їхні щедрі пожертви. У сучасних складних економічних умовах залучати донорів, особливо для такого унікального проекту, стає дедалі складніше. Я впевнена, що наше знання місцевих умов, наш досвід і відданість допоможуть підтримувати щорічно приблизно 300 жінок, надаючи їм другий шанс. Я щиро вірю, що ми змінюємо ситуацію на краще».

РЕГІОНАЛ

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

ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ



ПСИХІАТРІЯ

Серотонін чи ГАМК:

ключ до емоційної рівноваги та психічного здоров'я

За матеріалами науково-практичної конференції «Чорноморська неврологічна платформа»

М.М. Орос9

Біологічні механізми асоціації посттравматичного

стрессового розладу і серцевої недостатності в умовах воєнного часу.

Пошук терапевтичних рішень

Ю.С. Рудик, Т.Д. Щербань, Т.В. Лозик26-27, 30

Роль сімейних лікарів у первинній діагностиці

психосоматичних розладів

За матеріалами міждисциплінарного заходу «Школа психосоматики»

О.О. Хаустова, Т.М. Слободін, Р.І. Ісаков28-29

Ацеклофенак: огляд знеболювальних і протизапальних ефектів

при хворобах опорно-рухового апарату

Дж. Йоласкон, Х. Гіменез, Д. Модьороші31

Тенотен: патогенетично обґрунтований підхід

до лікування астеної та коморбідних розладів

О.Є. Коваленко32-33



ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Сучасне лікування офтальмопатології:

основні акценти та новітні підходи

За матеріалами науково-практичної конференції

«Лютневі зустрічі з офтальмології – 2025»

К.В. Середа, О.С. Сідак-Петрецька, О.В. Зборовська36-37

Lactobacillus sakei Pro-Bio65 знижує експресію TNF-α

та стимулює антиоксидантну ферментативну активність

у клітинах кон'юнктиви людини

Р. Іоріо, С. Петріка, П. Белліо та ін.38-39

Прогресуючі стани хвороби сухого ока

з високим ризиком розвитку тяжкого кератиту:

патогенез, діагностика, лікування на випередження

За матеріалами освітнього заходу Ophthalmic HUB

Г.І. Дрожжина, І.В. Деряпа, О.О. Клекот та ін.40-41

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Оновлені рекомендації щодо календаря вакцинації:

на що слід звернути увагу

За матеріалами IV Міжнародного конгресу сімейних лікарів FamilyDOC Congress

М.Є. Маменко3

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ревматолог і травматолог:

точки дотику. Розбір клінічних випадків

За матеріалами науково-практичної конференції

«Ортопедія без меж: комплексний підхід до травм та захворювань»

Є.Д. Єгудіна34-35

ПЕРЕДПЛАТА НА 2025 РІК!



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



Серотонін чи ГАМК: ключ до емоційної рівноваги та психічного здоров'я

За матеріалами науково-практичної конференції «Чорноморська неврологічна платформа»

Серотонін і γ-аміномасляна кислота (ГАМК) – ключові нейромедіатори, що відіграють вирішальну роль у регуляції емоційної рівноваги та психічного здоров'я. Під час заходу «Чорноморська неврологічна платформа», який відбувся 1-2 травня, завідувач кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет», доктор медичних наук, професор Михайло Михайлович Орос детально розглянув механізми взаємодії серотоніну, ГАМК і глутамату в підтримці емоційної рівноваги. Доповідач акцентував увагу на сучасних підходах до корекції нейромедіаторного балансу та їхньому значенні для клінічної практики.

Серотонін – нейромедіатор, часто відомий як «гормон радості», проте його функції значно ширші. Він модулює когнітивні процеси, впливає на навчання, пам'ять, а також регулює фізіологічні функції, як-от звуження судин і блювання. Водночас варто пам'ятати, що серотонін – лише один із ключових медіаторів психоемоційної регуляції. Не менш важливою ланкою є ГАМК, яка забезпечує гальмівну рівновагу в центральній нервовій системі. Навіть за достатнього рівня серотоніну дефіцит ГАМК призводить до дисбалансу з глутаматом – головним збуджувальним медіатором, що може спричинити надмірне нервово збудження, тривожність і навіть панічні атаки. Тож ефективна нейромедіаторна підтримка має охоплювати як серотонінергічну, так і ГАМК-ергічну систему.

Серотонін регулює психоемоційні реакції: тривогу, неспокій, агресивність, фобії, нав'язливі думки, імпульсивність, сексуальну поведінку та контроль сну, що робить його медіатором хорошого самопочуття. Його модуляція є основою дії психотропних і нейротропних препаратів. Найбільша концентрація серотоніну – в ентерохромафінічних клітинах кишечника, тромбоцитах, мастоцитах, центральній нервовій системі, де він нерівномірно розподілений, із найвищим рівнем у гіпоталамусі та середньому мозку. Для підвищення рівня серотоніну при психічних розладах застосовують синтетичні та природні антидепресанти.

Порушення обміну серотоніну впливають на розвиток депресії, тривожних станів, шизофренії, алкоголізму й інших психічних розладів. Низький рівень серотоніну може провокувати агресію та озлобленість. Знижений рівень цього нейромедіатора в головному мозку виявлений у пацієнтів із тяжкою депресією, які здійснили суїцидальні акти. Дослідження показують, що функціонування серотонінових рецепторів впливає на алкогольну залежність: зокрема, в досліді на щурах селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) знижували споживання алкоголю. Рівень серотоніну може знижуватися під впливом стресу, тривалого перебування в темному середовищі, приймання алкоголю, нікотину, кофеїну та певних лікарських засобів. Крім того, хронічний стрес може виснажувати й ГАМК-ергічну систему, що посилює збудження на фоні низької серотонінової активності. Саме тому ефективна терапія має враховувати не лише стимуляцію серотоніну, а й підтримку ГАМК.

Існують вагомі докази, що серотонін (5-гідрокситриптофан (5-НТ)) може знижувати імпульсивність та агресію (Nutt, 2017). СИЗС зменшують стрес і занепокоєння, ймовірно, через стимуляцію постсинаптичних 5-НТ1А-рецепторів. Серотонін також чинить складний вплив на когнітивні функції: він може спричиняти когнітивне зміщення в мигдалині щодо стресових образів і думок, а також сприяти нейрогенезу гіпокампа, необхідному для кодування пам'яті. Крім того, на серотонінові рецептори впливають 5-НТ-вивільнювачі швидкої дії, як-от МДМА (метилендіоксиметамфетамін), а також психоделіки, зокрема псилоцибін і дітиламід лізергінової кислоти (ЛСД), які є агоністами рецептора 5-НТ2А. Ці речовини можуть надати цінну інформацію про механізми серотонінової передачі в головному мозку. Водночас порушення гальмівної нейромедіації – як наслідок дефіциту ГАМК – може нейтралізувати ці позитивні ефекти, сприяючи тривожності або

емоційній лабільності навіть за умов адекватного рівня серотоніну.

Серотонін діє через низку рецепторів, серед яких особливу увагу привертають 5-НТ1А та 5-НТ2А. Рецептори 5-НТ1А переважно локалізовані в лімбічній системі (гіпокамп, ядра шва), де регулюють емоційні реакції, а також виступають як авторецептори, що гальмують надмірне серотонінове збудження. Їх стимуляція чинить анксиолітичний ефект, саме тому агоністи цих рецепторів, як-от буспірон, застосовуються при тривожних розладах. Натомість 5-НТ2А-рецептори, представлені в корі головного мозку, зокрема в префронтальних і тім'яно-скроневих ділянках, беруть участь у когнітивній обробці інформації, гнучкості мислення та творчості. Їх активація психоделіками нині вивчається у межах новітніх підходів до лікування афективних розладів.

Серотонін відіграє ключову роль у регуляції імпульсивності та агресії. Виснаження його попередника – триптофану – знижує рівень 5-НТ, що посилює імпульсивну та агресивну поведінку. Навпаки, речовини, які підвищують його рівень, як-от МДМА, зменшують агресію та імпульсивність. Це спричинило класифікацію таких сполук як serenins, що сприяють гармонізації емоційного стану, знижують дратівливість і підвищують психологічну стійкість.

Дослідження показують, що низький рівень метаболіту серотоніну 5-гідроксіндолацтової кислоти (5-HIAA) асоціюється зі зниженим обміном серотоніну в мозку. Люди з низьким рівнем 5-HIAA частіше проявляють імпульсивність, агресію та мають підвищений ризик суїцидальних дій. Тимчасове виснаження серотоніну, яке можна зумовити дефіцитом триптофану в дієті, також посилює ці поведінкові прояви. Антиагресивний та антиімпульсивний ефекти серотоніну опосередковуються стимуляцією постсинаптичних рецепторів 5-НТ1А. Їхня активація агоністами або підвищення рівня серотоніну в синапсах сприяє зменшенню агресії та імпульсивності. Деякі препарати прямої дії на 5-НТ1А, як-от буспірон, використовувалися для зниження рівня гніву в психіатричних пацієнтів, а елтопразин – для корекції агресії у людей з когнітивними порушеннями. Як і агресія, тривожність також може бути зменшена стимуляцією рецепторів 5-НТ1А. СИЗС підвищують рівень серотоніну та стимулюють ці рецептори в лімбічних ділянках мозку, що сприяє зниженню тривоги.

Стимуляція постсинаптичних рецепторів 5-НТ1А є бажаною властивістю анксиолітиків та антидепресантів, оскільки вони пригнічують надмірну мозкову активність. Цей рецептор також бере участь у нейрогенезі, сприяючи вивільненню BDNF у гіпокампі, що покращує здатність до навчання та когнітивні функції (Nutt, 2017).

Когнітивна гнучкість, навпаки, модулюється рецептором 5-НТ2А. Дослідження демонструють, що його стимуляція агоністами, як-от ЛСД і псилоцибін, може покращувати когнітивні здібності та творче мислення. Виснаження серотоніну та блокування 5-НТ2А-рецепторів зумовлюють порушення когнітивної гнучкості, що, ймовірно, пов'язано зі зниженням активності 5-НТ1А (Nutt, 2017).

Отже, 5-НТ відіграє ключову роль у регуляції стресу та тривожності. СИЗС стимулюють постсинаптичні рецептори 5-НТ, сприяючи зменшенню тривожних проявів. Він також здатен знижувати імпульсивність і агресію, а його вплив на мигдалину може забезпечувати когнітивне

упередження, що захищає від стресових образів і негативного мислення (Nutt, 2017).

Серотонін сприяє «хімічному» щастю, але його дія залежить від балансу інших нейромедіаторів. ГАМК забезпечує заспокійливий ефект, дофамін – «хімічне» задоволення, ендорфін – ейфорію, а глутамат – когнітивну функцію та пам'ять. Варто наголосити: скільки б ми не підвищували рівень серотоніну, цього може виявитися недостатньо для контролю тривожності, якщо в організмі спостерігається дефіцит ГАМК. Саме вона відповідає за гальмування збудження, врівноваження глутаматної активності й забезпечення емоційної стабільності. При нестачі ГАМК виникає так звана глутаматна атака – надмірне збудження нейронів, яке клінічно проявляється як тривожний розлад, підвищена дратівливість, порушення сну. Отже, в профілактиці нейропсихіатричних порушень ГАМК виконує не менш важливу роль, ніж серотонін, а іноді – навіть більш визначальну.

Дисбаланс між ГАМК і глутаматом може спричиняти тривожність, мігрень, порушення рухових стереотипів і тіки, навіть при високому рівні серотоніну.



М.М. Орос

Магній є природним антагоністом глутамату, сприяє заспокоєнню та допомагає підтримувати нейрохімічний баланс.

Гамалате В₆ – це комплекс із 4 природних метаболітів мозку, що забезпечує потужний протитривожний ефект: ГАМК (75 мг) заповнює дефіцит ендогенної ГАМК, усуває тривогу, покращує пам'ять і когнітивні функції; γ-аміно-β-оксимасляна кислота (37 мг) чинить протисудомну дію, нормалізує сон, сприяє холінергічній стимуляції та легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр; магнію глутамату гідробромід (75 мг) блокує глутаматні рецептори, швидко усуває тривожність і чинить релаксувальний ефект; піридоксин (37 мг) бере участь у синтезі ГАМК із глутамінової кислоти, відновлює рівень дофаміну й серотоніну та покращує енергетичний обмін нейронів.

Дослідження М. Mendoza (1992) показало, що після 30 днів лікування ефективність Гамалате В₆ майже вдвічі зростає порівняно з першими 15 днями. Зниження дози бензодіазепінів у половини пацієнтів із паралельним прийомом Гамалате В₆ не вплинуло на рівень тривожності. Заміна бензодіазепінів на Гамалате В₆ не зумовила погіршення стану пацієнтів. Такі результати свідчать про можливість застосування препарату як альтернативи або в комбінації з анксиолітиками при лікуванні тривожних станів.

Підготувала Людмила Суржко



Гамалате В₆

Допоможе відновити рівновагу

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

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

- ГАМК
- В6
- МГГ
- ГАБОМ

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X. Показання. Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астнії з проявами: емоційної лабільності; порушення концентрації уваги та пам'яті; депресії та астнії; низької здатності до адаптації. Побічні реакції. При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. γ-аміномасляна кислота: гостра ниркова недостатність; піридоксин: гідроксид: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). Інструкція наведена у скороченому варіанті. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

ferrer



Н.Б. Губергіц, д.м.н., професор, Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», м. Одеса;
Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Майстер-клас з анатомії мислення при веденні хворого з тяжкою гіпопротеїнемією й асцитом

За матеріалами науково-практичної конференції Українського клубу панкреатологів



Н.Б. Губергіц



Т.Л. Можина

Традиція зустрічати весну масштабними проводами зими зберігається в різних сферах життя, в тому числі в медицині. У низці прощальних «зимових» медичних подій особливо яскраво відзначилася науково-практична конференція «Актуальні проблеми світової панкреатології. Коморбідність у панкреатології. За матеріалами зустрічі Європейського клубу панкреатологів (26-29th June 2024 56th EPC meeting of the European Pancreatic Club), III частина». У цьому заході, який відбувся 28 лютого 2025 р. під егідою Українського клубу панкреатологів, узяли участь провідні вітчизняні експерти, котрі ділилися досвідом ведення хворих з патологією підшлункової залози (ПЗ).

Перлиною цього заходу став майстер-клас «Складні реалії клінічної практики. Міжфакторна взаємодія при менеджменті поліморбідних пацієнтів», який розпочала президентка Українського клубу панкреатологів, доктор медичних наук, професор Наталія Борисівна Губергіц, навівши цитату англійського філософа Джона Лока: «Логіка – це анатомія мислення. Правильно мислити більш цінно, ніж багато знати».

Головним героєм майстер-класу став пацієнт Б., 38 років, який у квітні 2024 р. звернувся на консультацію зі скаргами на збільшення живота, спастичний абдомінальний біль без чіткої локалізації до та після їди, загальну слабкість. Хворого турбували постійне відчуття неповноти випорожнення та виділення з прямої кишки прозорої, майже безбарвної рідини, зовсім не схожої на фекалії, до 5 разів на добу (такий характер випорожнень спостерігає з 2013 р.), іноді неформований кал без крові (2-4 рази на день), прогресивне схуднення (з 2020 р. маса тіла пацієнта зменшилася на 30 кг). У представлених результатах біохімічних досліджень звертав на себе увагу надзвичайно низький рівень загального білка, який коливався в межах 34-37 г/л.

Аналіз анамнезу захворювання дав змогу отримати дуже важливі дані: протягом 2010-2012 рр. пацієнта турбував періодичний інтенсивний абдомінальний біль, який став підставою для діагностики гострого панкреатиту та надання допомоги в хірургічному стаціонарі. У 2013 р. епізод гострого панкреатиту ускладнився розвитком асцит (верифікованого за допомогою ультразвукового дослідження – УЗД) та кіст ПЗ, які на тлі лікування згодом поступово зникли. Наприкінці 2016 р. без видимих причин розвинувся артеріальний тромбоз стегнової, підколінної, передньої великомілкової артерії правої нижньої кінцівки з критичною ішемією правої стопи; відновлення кровотоку в згаданих судинах досягнуто за допомогою двох оперативних втручань; із 2016 р. пацієнт постійно приймає ривароксабан. У 2020 р. без будь-яких очевидних причин з'явився та почав збільшуватися асцит; збільшення дозування ривароксabanу призвело до розвитку численних синців і крововиливу в печінку. Протягом декількох місяців спостерігається в гастроентеролога з приводу ідіопатичного цирозу печінки, ускладненого асцитом і тяжкою гіпопротеїнемією.

В анамнезі життя шукали дані щодо зловживання алкоголем, але пацієнт категорично заперечував надмірне вживання спиртних напоїв і пояснював виникнення гострого панкреатиту вживанням надзвичайно гострої їжі, яку на кораблі готували кухарі з Пакистану, Філіппін, Індії (за спеціальністю хворий Б. є капітаном, у тривалих рейсах був протягом 2004-2008 рр., під час яких він опосередковано контактував зі шкідливими хімічними речовинами (аміак, залізо), що перевозив корабель). Протягом багатьох років багато курить. Пацієнт заперечував туберкульоз, малярію, цукровий діабет, венеричні хвороби, інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), переливання крові та її компонентів; алергологічний і епідеміологічний анамнези не обтяжені.

Після об'єктивного огляду запідозрено патологію, яка не відповідала раніше встановленому діагнозу цирозу печінки. Астенічна будова тіла (маса тіла – 65 кг, зріст – 181 см, індекс маси тіла – 19,8 кг/м²) і тяжка трофологічна недостатність (виражена гіпотрофія м'язів, тьмяне волосся, дистрофічні зміни нігтів, суха шкіра з низьким тургором, винятково низький рівень загального білка крові) поєднувалися з незначною гепатомегалією (печінка виступала з-під реберної дуги на 0,5-1 см, нижній край еластичний, не болючий), ненапруженим асцитом (живіт симетричний, при поверхневій і глибокій пальпації м'який, безболісний, пупок згладжений), пастозність гомілок і стоп могли би свідчити на користь цирозу печінки, але інші клінічні ознаки категорично спростовували це припущення. Ретельний огляд не виявив будь-яких ознак печінкової недостатності (геморагічний синдром, жовтяниця) та «малих» печінкових ознак (судинні зірочки, синці, «печінкові» долоні, малиновий язик), спленомегалії, «голови медузи» (розширення поверхневих вен відзначалося на передній поверхні грудної

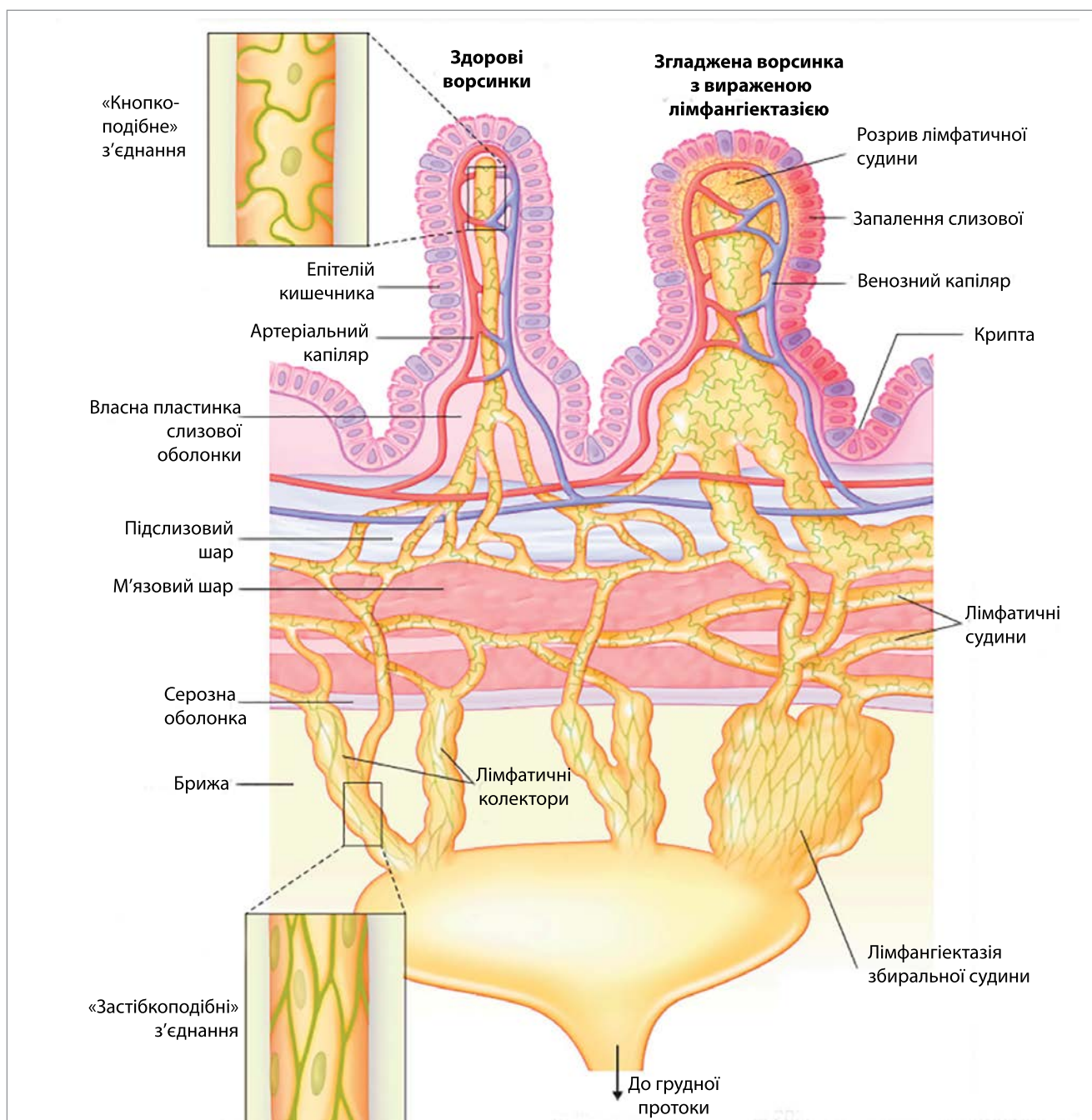


Рис. 1. Схема виникнення лімфангіектазії [1]

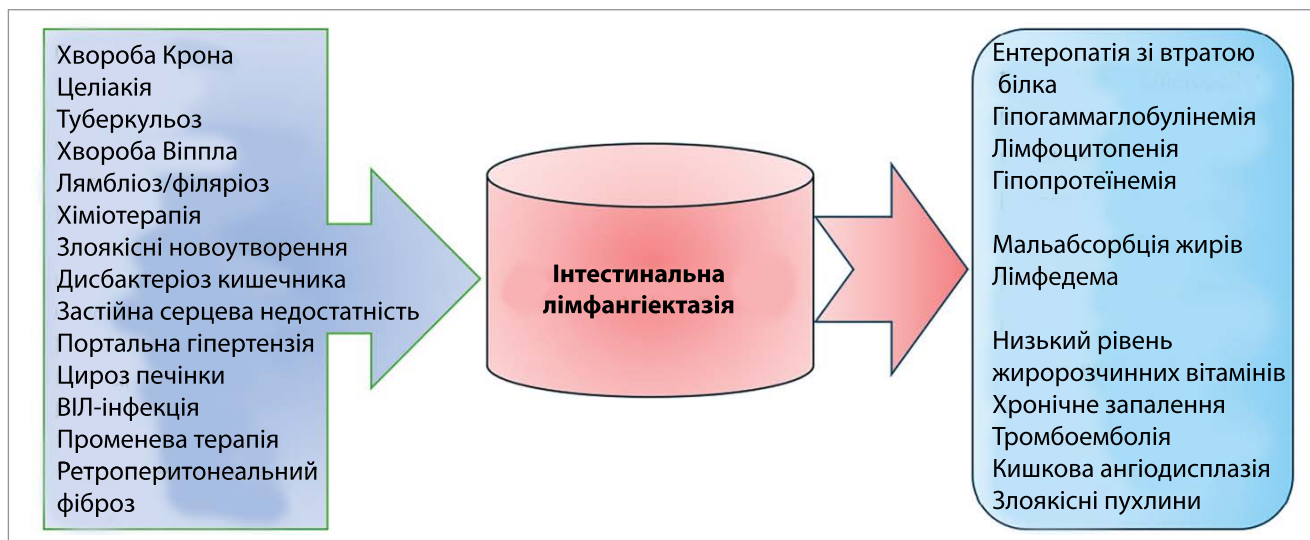


Рис. 2. Причини та наслідки вторинної КЛ [2]

клітки), а в представлених аналізах були відсутні явища гіперспленізму, цитолітичного та холестатичного синдромів. Пальпація не виявила патологічних змін з боку щитоподібної залози, в легенях відзначено рівномірно ослаблене везикулярне дихання, над усією передсерцевою ділянкою визначався систолічний шум без проведення (ймовірно, анемічного генезу).

Багатий клінічний досвід Н.Б. Губергіц допоміг їй запідозрити лімфангіектазію тонкої кишки або тромбоз мезентеріальних вен. Для підтвердження чи спростування цього припущення пацієнту рекомендовано дообстеження, але він зник з поля зору та не відповідав на дзвінки.

Доповідка пояснила, що кишкова лімфангіектазія (КЛ) являє собою патологію лімфатичних судин кишечника, яка проявляється їх розширенням, а надзвичайна дилатація призводить до наступного порушення їх цілісності, розриву та, відповідно, підтіканням або безпосереднім виходом лімфи в кишечник (рис. 1).

КЛ може мати первинний характер, тобто виникати на тлі генетично зумовленої патології лімфатичних судин тонкої кишки. У такому разі клінічно вона проявляється маніфестацією хвороби приблизно у віці 23 років, частіше виникаючи в чоловіків (співвідношення чоловіків до жінок – 3:2). Чинниками ризику первинної КЛ визнано запальні хвороби ПЗ, пухлини та констриктивний перикардит [1]. За своїми фізіологічними властивостями лімфа містить велику кількість білків, ліпопротеїнів і лімфоцитів; втрата цієї цінної рідини спричиняє виникнення гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії, гіпогаммаглобулінемії, лімфоцитопенії [2] та навіть виснаження запасу мінералів, ліпідів і жиророзчинних вітамінів [1]. Клінічно КЛ проявляється профузною діареєю, яка насправді являє собою втрату лімфи через шлунково-кишковий тракт, а також пастозність ніг і передньої абдомінальної стінки [3]. Зважаючи на вік хворого (38 років), він мав вторинну КЛ, яка зазвичай виникає на тлі деяких хронічних інфекційних і неінфекційних запальних захворювань кишечника, серцево-судинної патології, злоякісних новоутворень, портальної гіпертензії (ПГ), що сформувалася внаслідок цирозу печінки або синдрому Бадда – Кіарі (рис. 2).

Повторний візит пацієнта відбувся майже через 6 міс через погіршення самопочуття. Структура скарг хворого залишилася незмінною: його продовжували турбувати діарея, слабкість і прогресивне збільшення живота в розмірах, незважаючи на приймання спіронолактону, карведилолу, фуросеміду, ривароксabanу, які були призначені іншими лікарями. Тепер пацієнт надав згоду на проведення лабораторних та інструментальних досліджень, що дали змогу констатувати анемію хронічного захворювання: зниження вмісту еритроцитів ($4,4 \times 10^{12}/л$ за норми $4,5-5,9 \times 10^{12}/л$), гемоглобіну (71 г/л за норми 130-160 г/л), гематокриту (25,5% за норми 40-52%), сироваткового рівня заліза (2,08 мкмоль/л за норми 12,5-32,2 мкмоль/л) і залізозв'язувальної здатності крові (42,35 мкмоль/л за норми 48,8-80,6 мкмоль/л) разом із чіткою тенденцією до зниження вмісту трансферину (203,35 мг/дл за норми 200-360 мг/дл), феритину (30,43 нг/дл за норми 27-375 нг/мл) зі збереженням рівнем вітаміну B_{12} (570 пг/мл за норми 180-916 пг/мл). На тлі незміненої абсолютної кількості лейкоцитів спостерігали значну лімфопенію (11,7% за норми 19-37%), моноцитоз (12,2% за норми 3-11%) зі збереженням чисельності нейтрофілів (71%), еозинофілів (3,7%), базофілів (0,8%) і абсолютної кількості тромбоцитів, а також помірне зростання швидкості осідання еритроцитів (25 мм/год). Печінкові ферменти (АЛТ, АСТ, γ -глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза) перебували в межах нормативних значень разом з незначним зниженням загального білірубину (4,6 мкмоль/л за норми 5,0-21 мкмоль/л) і збереженням умістом прямого білірубину (0,9 мкмоль/л).

У клінічному аналізі сечі патологічні зміни не зафіксовані. Дослідження рідини, яка виділялася з прямої кишки, імітуючи кал, не виявилось інформативним через отримання висновку щодо наявності в препараті клітин плоского епітелію з ознаками легкої дисплазії та гіперкератозу.

Аналіз білкового спектра виявив значне зниження загального вмісту білка (37,26 г/л за норми 66-83 г/л) із критичним зменшення сироваткового альбуміну (21,11 г/л за норми 35-52 г/л), незначне зниження рівня γ -глобулінів (12,5% за норми 12,8-19,0%) на тлі збереженої концентрації глобулінів α_1 , α_2 , β -фракцій і альбумін/глобулінового коефіцієнту (1,85). Незважаючи на таке зменшення вмісту загального білка та сироваткового альбуміну, концентрація фібриногену перевищувала верхню межу та становила 4,96 г/л (за норми 1,8-3,5 г/л); інші показники коагуляційного гемостазу відповідали нормативним значенням. Дослідження мінерального обміну констатувало зниження рівня загального кальцію (1,84 ммоль/л) і незмінні сироваткові концентрації калію та натрію. Звертали на себе увагу певне зниження вмісту сироваткового креатиніну до 65,28 мкмоль/л (за норми 74-110 мкмоль/л), сечової кислоти до 196,35 мкмоль/л (за норми 208,3-428,4 мкмоль/л) і збережені вміст сечовини та швидкість клубочкової фільтрації.

Дослідження функціональної активності ПЗ підтвердило нормальний сироватковий уміст загальної амілази, панкреатичної амілази та ліпази. Неочікувано отримали нормальні показники фекальної еластази (586,6 мкг/г), хоча прогнозували виявити ознаки екзокринної недостатності ПЗ (при повторному дослідженні – 175 мкг/л). Відзначено явища субклінічного гіпотиреозу: зафіксовано зростання тиреотропного гормону – 6,0889 мкМО/мл (за норми 0,35-4,94 мкМО/мл) на тлі тенденції до зниження вмісту вільного Т4 (0,91 нг/дл за норми 0,69-1,70 нг/дл) і загального Т3 (78,34 нг/дл за норми

71,64-201,82 нг/дл) з відсутністю антитіл до тиреопероксидази. Висловлено припущення щодо переходу основного обміну на дещо знижений рівень на підставі отримання даних щодо трофологічної недостатності, зменшення вмісту креатиніну, сечової кислоти, білірубину, активності щитоподібної залози.

Додаткові дослідження дали змогу виключити інфікованість вірусними гепатитами В, С, ВІЛ, целіакію (не виявлено антитіл до гліадину та сумарних антитіл до тканинної трансглутамінази), а також такі аутоімунні хвороби печінки, як первинний біліарний цироз і аутоімунні гепатити. Отримано негативні результати визначення онкомаркерів СА 19-9 і α -фетопротейну.

УЗД органів черевної порожнини підтвердило наявність вільної рідини та незначну гепатомегалію за рахунок лівої (передньозадній розмір – 77 мм) і хвостатої (передньозадній розмір – 30 мм) часток печінки, виявило ознаки ПГ у вигляді порталізації кровотоку печінковими венами, а також хронічний калькульозний холецистит, одиничні дрібні поліпи жовчного міхура, помірні дифузні зміни ПЗ, асцит. УЗД серця констатувало збереження фракції викиду лівого шлуночка (62%), задовільний стан клапанів, незмінені розміри порожнини серця, відсутність зон гіпо- й акінезії міокарда. Верхня ендоскопія підтвердила наявність ПГ у вигляді флєбектазії вен стравоходу 2 ступеня на тлі ерозивної гастропатії, дуоденопатії, супутніх непрямих ознак анемії; під час колоноскопії патології не виявлено. Доплерографія артерій і вен нижніх кінцівок підтвердила хронічну оклюзію правої поверхневої стегнової артерії, суб-оклюзію правої підколінної артерії, при цьому не вдалося зареєструвати кровотік передніми та маломілковими артеріями справа, відзначено появу колатерального кровотоку задньою великомілковою артерією, що відбувалося на тлі відсутності патологічних змін з боку вен нижніх кінцівок.

З метою підтвердження гіпотези щодо КЛ хворому рекомендовано проведення ендоскопічного дослідження тонкої кишки.

Представлення пацієнта Б. продовжив керівник ендоскопічного відділення клініки «Медичний дім Одrex» (м. Одеса), лікар Костянтин Олексійович Науменко, який виконав капсульну ендоскопію за допомогою ендоскопічної системи CarpoCAM plus. Він звернув увагу на позитивний симптом сніжинки (білі крапки) на поверхні слизової оболонки тонкої кишки (рис. 3), який вважається патогномонічною ознакою лімфангіектазії [2-4]. Після ретельного аналізу отриманої відеоінформації сформовано висновок: «Множинні лімфангіектазії тонкої кишки, вираженіші в кінцевому відділі голодної кишки та початковому відділі клубової кишки» (рис. 3).

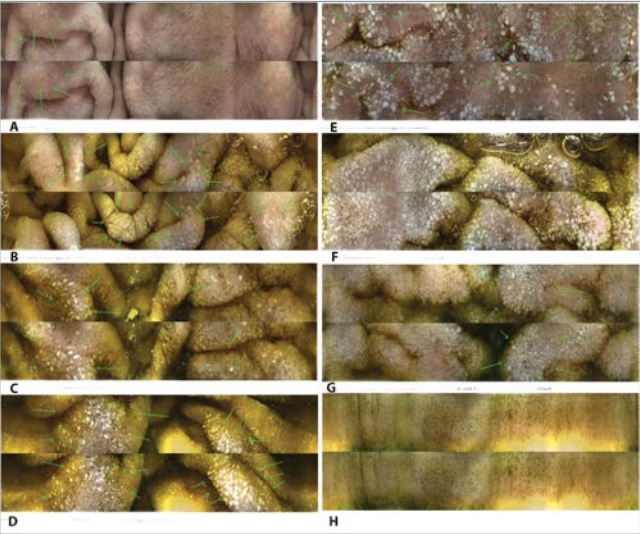


Рис. 3. Результати капсульної ендоскопії тонкої кишки пацієнта Б.

А – ангіоектазії цибулини дванадцятипалої кишки; В – ангіоектазії низхідної гілки дванадцятипалої кишки; С – ангіоектазії проксимальної частини голодної кишки; D – лімфангіектазії дистальної частини голодної кишки; E – лімфангіектазії голодної кишки; F – лімфангіектазії клубової кишки; G – лімфангіектазії клубової кишки на тлі нормальних ворсинок; H – незмінені ворсинки тонкої кишки. В-G – позитивний симптом сніжинки.

Отримані дані щодо виявлення КЛ прокоментувала керівниця гастроцентру клініки «Оберіг» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Галина Анастолівна Соловйова, яка зауважила, що виявлені ознаки лімфангіектазії мають вторинний характер і потребують пошуку основної причини цього стану. Диференційний діагноз у цьому випадку слід обов'язково проводити з мієлопроліферативними хворобами, перебіг яких ускладнюється тромбозами різноманітної локалізації, в тому числі тромбозами мезентеріальних вен. Таке припущення потребує проведення комп'ютерної томографії (КТ) органів черевної порожнини та генетичного тестування.

Результати КТ органів черевної порожнини та малого таза з контрастуванням проаналізувала викладачка кафедри радіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), кандидат медичних наук Наталія Володимирівна Дереш. Вона підтвердила наявність вільної рідини в черевній порожнині та малому тазі, а також негомогенність структури ПЗ, нерівномірність діаметру вірсунгової протоки з наявністю ділянок звуження та розширення, кальфікатів переважно у хвості ПЗ (рис. 4). На рівні хвоста ПЗ візуалізувалася гіподенсна зона, яка досягла воріт селезінки. Судини селезінки залучені в зазначений фіброзний процес, до якого також підтягнуті петлі кишечника.



Рис. 4. КТ органів черевної порожнини пацієнта Б.

А – коронарна площина, ділянки розширення та звуження вірсунгової протоки, включення кальцію в паренхімі ПЗ; гіподенсний фокус у воротах селезінки, судини селезінки; В – зморщена селезінка зі зтягнутими контурами.

Знайдено ознаки оклюзії різних судин: селезінкової артерії, селезінкової вени (СВ) та верхньої брижової вени (рис. 5). Виявлено дефект наповнення на місці, де має розташовуватися СВ, а також численні колатералі, повнокровні судини в брижі, шлунку (рис. 5А-С). Помічено ознаки оклюзії верхньої брижової вени на тлі розширення портальної вени та збереження нормальних розмірів печінки. Прохідність печінкових вен дала змогу виключити їх оклюзію патологію за типом хвороби Бадда – Кіарі (рис. 5D); відсутність реканалізації пупкової вени опосередковано свідчила про відсутність цирозу печінки.

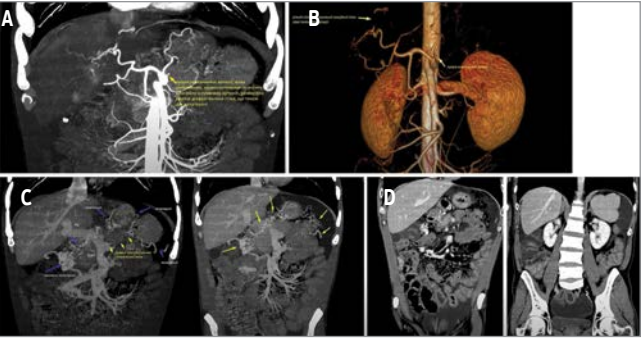


Рис. 5. КТ органів черевної порожнини пацієнта Б.

А-В – нукса селезінкової артерії, сама артерія не візуалізується; С – оклюзія СВ та верхньої брижової вени, численні колатералі, повнокровність брижових вен, розширення портальної вени, печінка не збільшена, ознак цирозу немає; D – асцит, повнокровність брижових вен, венозні колатералі, прохідність печінкових вен, горбиста селезінка.

Спікерка підкреслила сегментарність оклюзії СВ (рис. 6А) та велику кількість артеріальних колатералей до селезінки, які забезпечують функціонування органа (рис. 6С).

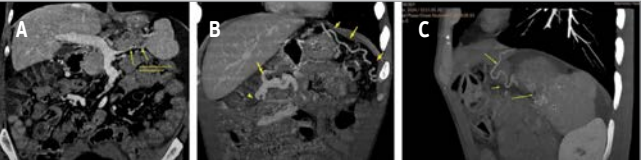


Рис. 6. КТ органів черевної порожнини пацієнта Б.

А – ознаки сегментарної оклюзії СВ; В – обхідні шлунково-сальникові та брижові колатералі; С – артеріальні колатералі до селезінки.

Виявлено стенози печінкових артерій з нерівномірністю артеріальної перфузії печінки на тлі рівного, чіткого контуру органа, невеликого розміру хвостатої частки, розширення стовбура портальної вени до 20 мм (рис. 7).

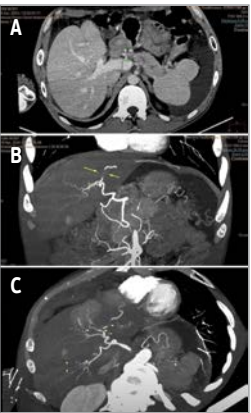


Рис. 7. КТ органів черевної порожнини пацієнта Б.

А – чіткий рівний край печінки, невеликі розміри хвостатої частки, розширений стовбур портальної вени до 20 мм; В – стенози печінкових артерій, нерівномірність артеріальної перфузії печінки, гілка лівої печінкової артерії має протяжну зону стенозування; С – подібні зміни в печінкових артеріях III сегмента.

Сформульовано висновок на користь хронічного кальцифікувального панкреатиту, оклюзії СВ та селезінкової артерії, стенозу верхньої брижової вени та печінкових артерій, сформованих і розвинутих колатералей у брижі кишки, змін селезінки та печінки, ураження очеревини, асциту, лімфаденопатії. Висловлено припущення щодо ймовірного туберкульозного генезу асциту, можливого неопластичного процесу у хвості ПЗ.

Пацієнта обстежив і консультував ревматолог, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2 Одеського національного медичного університету, кандидат медичних наук Леонід Семенович Холопов. Скринінг антифосфоліпідного синдрому, найпоширенішої форми набутої тромбофілії, дав негативний результат: не виявлено антитіла IgG та IgM до фосфоліпідів, антитіла IgG та IgM до β_2 -глікопротеїну, а також вовчаковий антикоагулянт. Отримано нормативні значення ревматоїдного фактора, не виявлено антитіла IgG та IgM до кардіоліпіну, аутоантитіла до комплексу C1q, рівні циркулювальних імунних комплексів і антинуклеарних антитіл відповідали нормі. На підставі отриманих результатів ревматолог констатував відсутність переконливих даних щодо наявності системної аутоімунної хвороби.

Продовження на стор. 12.

Н.Б. Губерґріц, д.м.н., професор, Багатопрофільна клініка «Інто-Сана», м. Одеса; Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Майстер-клас з анатомії мислення при веденні хворого з тяжкою гіпопротеїнемією й асцитом

За матеріалами науково-практичної конференції Українського клубу панкреатологів

Продовження. Початок на стор. 10.

Хворий був оглянутий фтизіатром, який вважав малоімовірним діагноз активного туберкульозу після отримання негативних результатів квантиферонового тесту. Пацієнт неодноразово консультований гематологом, виключено мієлопроліферативні хвороби, підкреслено необхідність подальшого гематологічного обстеження, від якого пацієнт відмовився.

Розгляд клінічного випадку продовжила професор Н.Б. Губерґріц, яка представила ймовірну етапність формування патологічних змін в організмі хворого: рецидивний гострий панкреатит ускладнився виникненням хронічного панкреатиту, на тлі якого розвинулися тромбоз СВ й оклюзія верхньої брижової вени, що призвело до формування лівобічної ПГ та колатерального кровотоку (рис. 8).

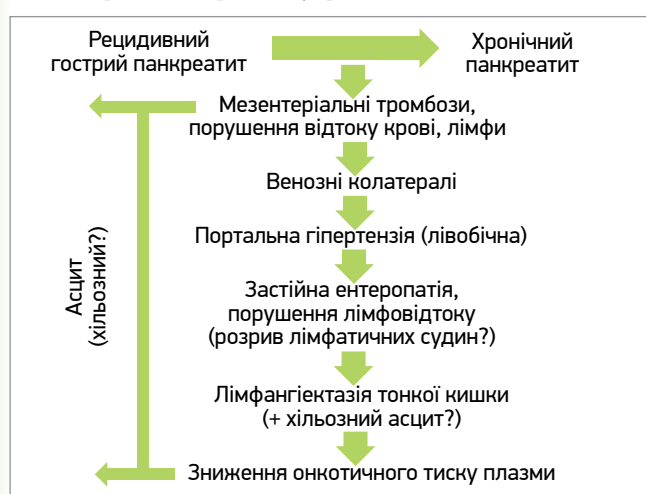


Рис. 8. Імовірний механізм виникнення та прогресування патологічних процесів у хворого Б.

Вже на тлі лівобічної ПГ виникає застійна ентеропатія, на висоті якої розвивається КЛ, що призводить до втрати білка, падіння онкотичного тиску та розвитку асциту. Вищенаведений погляд на етіопатогенез у сукупності з результатами лабораторно-інструментальних досліджень, консультації спеціалістів дав змогу сформувати такий клінічний діагноз:

«Хронічний кальцифікувальний панкреатит зі зниженою зовнішньосекреторною функцією ПЗ після перенесених гострих панкреатитів (2010-2013 рр.), ускладнених тромбозами й оклюзією СВ, стенозом верхньої брижової вени з розвитком численних венозних колатералей, лівобічної ПГ та застійної ентеропатії, ускладнених лімфангіектазією тонкої кишки, тяжкою гіпопротеїнемією, тяжкою анемією хронічного захворювання, асцитом.

Повна оклюзія селезінкової артерії, частковий стеноз гілок печінкової артерії на тлі вродженої/набутої тромбофілії? Нейроендокринна нефункціональна пухлина?

Жовчнокам'яна хвороба, хронічний калькульозний холецистит, поліпоз жовчного міхура. Гемангіома правої частки печінки. Легкий субклінічний гіпотиреоз».

Доповідачка пояснила також поняття лівобічної ПГ, яка характеризується підвищенням венозного тиску в СВ без обструкції ворітної вени й ураження паренхіми печінки [5], перебіг ПГ супроводжується розвитком судинних колатералей, розширенням шлункових вен і варикозним розширенням вен стравоходу [5, 6]. Виділяють декілька механізмів розвитку лівобічної ПГ: провідними є компресія, стеноз і тромбоз СВ, а також виражений запальний процес (рис. 9) [7].

Припускаючи ймовірність нефункціональної ендокринної пухлини, пацієнту рекомендували визначення хромограніну А. Вміст цього показника (245,9 нг/мл) майже вдвічі перевищував нормативне значення (<101,9 нг/мл); від подальшого обстеження в цьому напрямі хворий категорично відмовився.

Приєднався до подальшого обговорення клінічного випадку керівник хірургічної служби клініки «Інто-Сана», кандидат медичних наук Максим Олександрович Кутувий. Він підкреслив, що пацієнту неодноразово пропонували проведення лапароцентезу з метою дослідження асцитичної рідини, але хворий погодився на це втручання, тільки коли асцит став напруженим і значно обмежував його повсякденне життя. У ході лапароцентезу отримано 20 л (пацієнт наполягав на евакуації максимального об'єму рідини, хоча його попереджали про можливість ускладнення) біло-молочної непрозорої асцитичної рідини. З метою запобігання гемодинамічним розладам, гіпонатріємії й азотемії вводили плазмозамінник альбумін. Дослідження асцитичної рідини підтвердило хілзозний характер асциту: до та після центрифугування зберігалися молочне забарвлення й висока мутність рідини, рівень тригліцеридів був надзвичайно

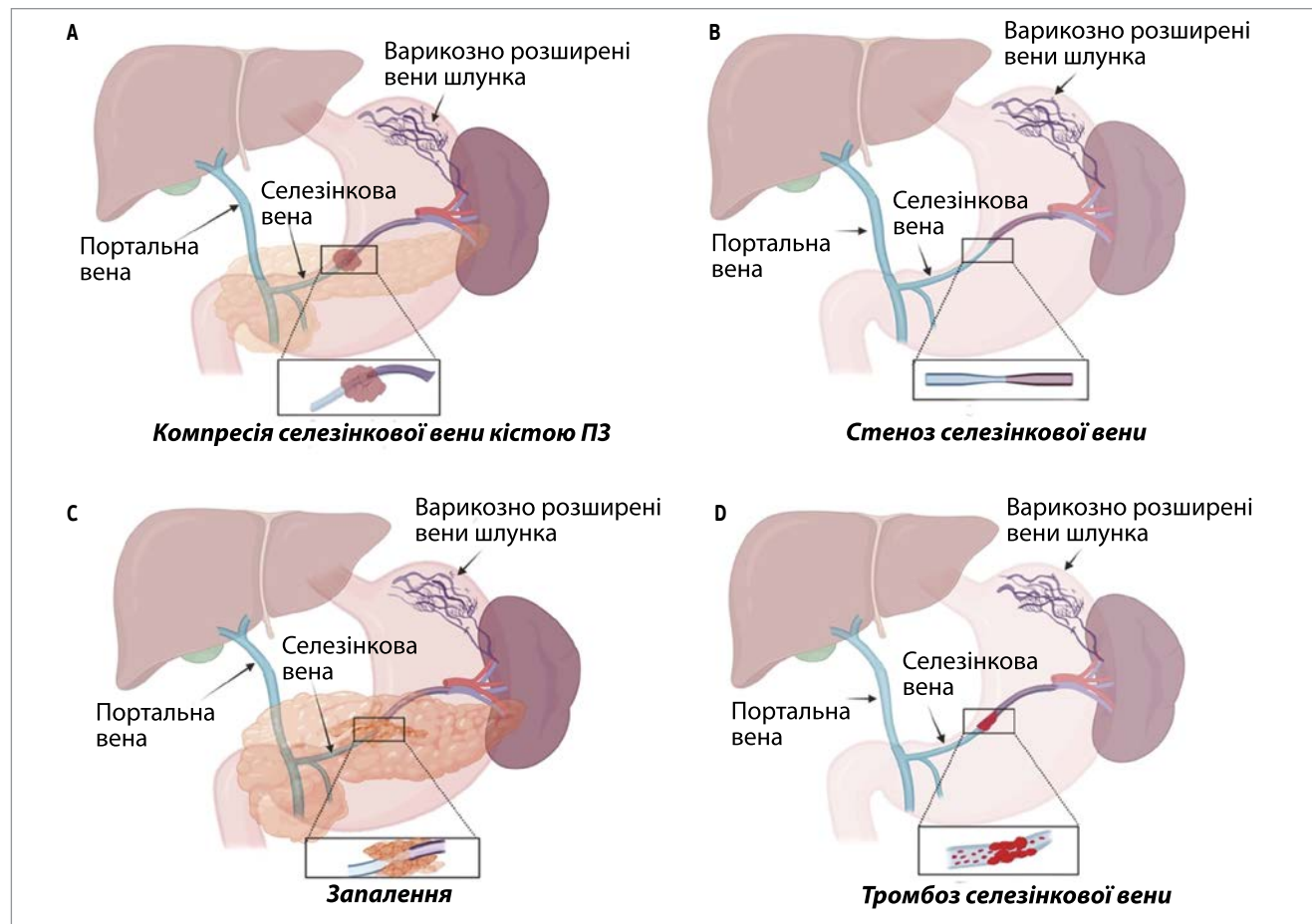


Рис. 9. Механізми розвитку лівобічної ПГ [7]

А – кістка ПЗ здавлює СВ, збільшуючи венозний тиск у шлункових венах і спричиняючи варикозне розширення останніх. Компресію також можуть зумовлювати панкреатична нейроендокринна пухлина, лімфома, аневіризм селезінкової артерії, збільшені лімфатичні вузли, ретроперитонеальний фіброз; В – стеноз СВ збільшує венозний кровотік у шлункових венах, провокуючи їх варикозне розширення; С – запальний процес у ПЗ (панкреатит) може призвести до фіброзу органа з подальшою оклюзією СВ й утворенням ПГ; D – есенціальна тромбоцитемія та первинний мієлофіброз здатні спричинити тромбоз СВ та явища лівобічної ПГ.

високим (6,33 ммоль/л). За своїми характеристиками отримана рідина одночасно мала ознаки як ексудату (висока питома вага – 1025, позитивна реакція Рівальта), так і транссудату (низький вміст білка – 5 г/л, висока концентрація глюкози – 6,2 ммоль/л). Під час цитологічного дослідження виявили значний лейкоцитоз (500 клітин/мкл), поодинокі та групи епітеліальних клітин з ознаками проліферації й дегенеративними змінами, невелику кількість нейтрофілів (2-4 в полі зору) та лімфоцитів (0-2 в полі зору); мікобактерій туберкульозу й іншої мікрофлори не виявлено. Високий лейкоцитоз і значний вміст цукру в асцитичній рідині розцінили як ознаки її вторинного інфікування, з приводу чого призначили цефтріаксон.

Після видалення асцитичної рідини пацієнту рекомендували консультацію в закордонній клініці, де йому було проведено стентування звуженого відділу верхньої брижової вени та видалено залишки асциту. Хірурги із закордонної клініки підтвердили встановлений діагноз хронічного панкреатиту та вважають тромбози СВ ускладненням хронічного панкреатиту; вони також рекомендували перевести пацієнта на парентеральне харчування з метою швидкого відновлення рівня загального білка, застосування октреотиду. Нині пацієнт повернувся додому; через 3 тижні після проведення стентування відзначено зростання рівня гемоглобіну до 113 г/л і тенденцію до покращення вмісту загального білка (39 г/л) на тлі ознак мінімальної асцити; прохідність стента підтверджують дані контрольних УЗД та КТ.

Погляди попередніх експертів підтримав завідувач гастроентерологічного відділення Маріупольської обласної лікарні інтенсивного лікування (м. Київ) Іван Сергійович Токмаков. Лікар висловив думку щодо недоцільності переведення хворого на повне парентеральне харчування та запропонував спробувати відновити рівень загального білка завдяки поєднанню ентерального й частково парентерального харчування з додаванням до схеми лікування ін'єкцій октреотиду.

Віцепрезидент Українського клубу панкреатологів, доктор медичних наук, професор Ігор Васильович Хомяк підтримав доцільність призначення октреотиду з метою зменшення діарейного синдрому, покращення електролітного балансу та підкреслив необхідність повноцінної реконструктивної операції, оскільки проведене стентування слід розглядати як підготовчий етап перед виконанням дистальної резекції ПЗ зі спленектомією, панкреатоеюностомією та холецистектомією. На думку провідного хірурга, прогноз для цього пацієнта сприятливий; безперечно, не можна очікувати на повне нівелювання ознак КЛ, але реконструктивна операція здатна значно покращити стан пацієнта.

Активну участь в обговоренні подальшої тактики ведення хворого взяв завідувач кафедри терапевтичних дисциплін Чорноморського національного університету ім. Петра Могили (м. Миколаїв), доктор медичних наук, професор Максим Юрійович Зак, який підкреслив, що лікарі-терапевти добре впоралися з непростим діагностичним завданням, а тепер прийшов час представників хірургічних спеціальностей стабілізувати стан хворого шляхом проведення майбутніх планових поетапних оперативних втручань.

Завершуючи майстер-клас, професор Н.Б. Губерґріц зазначила, що після повернення пацієнта із закордонної клініки триває обстеження з метою підтвердження ймовірної тромбофілії та визначення Лейденської мутації V фактора зсідання крові, мутації гена протромбіну, рівнів протеїну С та протеїну S. На вимогу гематолога ці аналізи планується виконати повторно через місяць після корекції дози антикоагулянтів, збільшення котрих було потрібне при проведенні оперативного втручання, але могло потенційно вплинути на результати перелічених аналізів. Співкерка підкреслила, що врятувати життя пацієнту вдалося завдяки злагодженій роботі міждисциплінарної команди лікарів-професіоналів, а подальше надання допомоги пацієнту планується проводити разом із провідними вітчизняними хірургами.

Література

- Jablonski S.A. Pathophysiology, diagnosis, and management of canine intestinal lymphangiectasia: a comparative review. *Animals*. 2022; 12: 2791. doi: 10.3390/ani12202791.
- Marrapu S., Kumar R. Intestinal lymphangiectasia: understanding the bigger picture. *World J. Clin. Cases*. 2024; 12 (18): 3298-3303. doi: 10.12998/wjcc.v12.i18.3298.
- Huber R., Semmler G., Mayr A., et al. Primary intestinal lymphangiectasia in an adult patient: a case report and review of literature. *World J. Gastroenterol*. 2020; 26 (48): 7707-7718. doi: 10.3748/wjg.v26.i48.7707.
- Na J.E., Kim J.E., Park S., et al. Experience of primary intestinal lymphangiectasia in adults: twelve case series from a tertiary referral hospital. *World J. Clin. Cases*. 2024; 12 (4): 746-757. doi: 10.12998/wjcc.v12.i4.746.
- Mayer P., Venkatasamy A., Baumert T., et al. Left-sided portal hypertension: update and proposition of management algorithm. *J. Visc. Surg*. 2024; 161 (1): 21-32. doi: 10.1016/j.jvisurg.2023.11.005.
- Gibrata Q., Housen F., Almasri B., et al. Splenic vein thrombosis as a complication of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Case Reports in Clinical Medicine*. 2024; 13: 260-267.
- Tidwell J., Thakkar B., Wu G.Y. Etiologies of splenic venous hypertension: a review. *J. Clin. Transl. Hepatol*. 2024; 12 (6): 594-606. doi: 10.14218/JCTH.2024.00054.

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

Редакційна колегія

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

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

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

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

Поштова адреса
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Бізнес-Логіка», 03124, м. Київ, пров. Юрія Матушачка, будинок 4. Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3693 від 02.02.2010. Підписано до друку: травень 2025 р. Замовлення № 13328 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 виробниці 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 ❶ 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 ❶ призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

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

ПОСТРЕЛІЗ

Як реабілітаційні центри в Україні стають соціальними підприємствами: фінал інкубаційної програми

6 травня у Києві відбувся Демо День першої в Україні інкубаційної програми для центрів психологічної, фізичної та соціальної реабілітації. Захід згуртував медичних і соціальних фахівців, експертів із ментального здоров'я, представників громадського сектора та всіх, хто не боїться перетворювати виклики війни на інноваційні рішення для суспільства.



Ініційована SI Lab Ukraine у партнерстві з VPLYV FUND програма стала відповіддю на нову реальність: мільйони українців живуть із наслідками війни, а держава потребує нових ефективних підходів до реабілітації. Вперше в Україні реабілітаційні центри навчалися працювати за моделлю соціального підприємництва, поєднуючи допомогу із фінансовою сталістю.

«Сьогодні – символічний день. Десять років тому ми стали на шлях розвитку соціального підприємництва в Україні. Повномасштабна війна змусила нас переосмислити напрями роботи. Вона оголила нову реальність – багато українців живуть із травмою: фізичною чи психоемоційною. Саме тому ми запустили інкубаційну програму для реабілітаційних центрів. Мріємо, щоб таких центрів ставало більше, а ваш досвід надихав на нові ініціативи по всій країні», – зазначила голова правління SI Lab Ukraine Анна Гулевська-Черниш.

Інкубаційна програма неабияк зацікавила громадськість: організатори отримали 88 заявок від реабілітаційних центрів із різних регіонів України. За результатами відбору 24 центри стали учасниками програми та протягом 2,5 місяців проходили інтенсивне навчання. Воно передбачало 45 годин практичної командної роботи, а також індивідуальних консультацій з менторами. Після завершення програми надійшло понад 200 відгуків, усі вони були позитивними.

«За два з половиною місяці кожна команда пододала насичений шлях трансформації. Ми бачимо силу, готовність масштабуватися і змінювати систему реабілітації. Хоча зростання цього напрямку зумовлено трагічними обставинами, бо війна триває, ми добре розуміємо, наскільки важливо його підтримувати. Ви першопрохідці. Ви створюєте модель, на яку вже незабаром орієнтуватимуться інші. Ми щиро раді бути на цьому шляху, підсилювати вас, аби ви могли допомагати ще більшій кількості людей і громад», – прокоментувала CEO Українського соціального венчурного фонду Олена Калібаба.

Демо День став завершальним етапом, де команди презентували свої бізнес-плани, ділилися інноваційними підходами до реабілітації та демонстрували готовність змінювати систему підтримки людей, які постраждали внаслідок війни. За результатами пітчінгу експертне журі обрало переможців, які отримають фінансову підтримку на розвиток і масштабування своїх послуг.

Зокрема, Центр логопедії та психології «Задзеркалля» і Центр корекції та розвитку «Язикатий центр» отримають грантову підтримку по 3000 євро від SI Lab Ukraine. Вінницький обласний медичний центр реабілітації дітей, Центр соціально-психологічної реабілітації «Промінь надії», реабілітаційний центр «Апельсин», Центр «Школа-сходинки» – по 5000 євро від VPLYV.

Дитячий корекційний центр логопедії та реабілітації TimmiClub отримає 4000 доларів від Українського соціального венчурного фонду, а реабілітаційний центр Vidnova та Центр реабілітації Rehab systems – по 5000 доларів.

Крім того, медичний центр «БРАСС» був відзначений 10 000 доларів у форматі частково поворотної фінансової підтримки від The Possible та Українського соціального венчурного фонду.

Нагадаємо, що інкубаційна програма для центрів психологічної, фізичної та соціальної реабілітації реалізується SI Lab Ukraine спільно із VPLYV і стала можливою завдяки фінансовому сприянню Федерального міністерства закордонних справ Німеччини у партнерстві з Terre des hommes – Україна, ChildFund Deutschland, Ukrainian Social Venture Fund та за підтримки The Possible Alliance.



Г.В. Осьодло

Практичні рекомендації щодо діагностики та лікування біліарної патології

Лікар-терапевт, гастроентеролог, полковник медичної служби, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), доктор медичних наук, професор Галина Василівна Осьодло висвітлила ключові аспекти діагностики та лікування біліарної патології.

Патологічні зміни біліарного дерева

Біліарна патологія – доволі поширений стан; якщо подивитися на епідеміологію захворювань жовчного міхура (ЖМ) у розрізі холелітазу та раку, можна побачити, що поширеність захворювань ЖМ у всьому світі підвищилася. Сьогодні доступні методи діагностики, як-от трансабдомінальна ультрасонографія, завдяки яким можна неінвазивно діагностувати всі стадії жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) – докам'яну, кам'яну та її наслідки. Широке розповсюдження цих захворювань пояснюється факторами ризику навколишнього середовища, старінням населення, зростанням епідемії ожиріння, метаболічного синдрому. Крім того, розвитку захворювання може сприяти наявність функціональних розладів ЖМ та сфінктера Одді (СО), прийом окремих медикаментів, як-от цефтріаксон, октреотид, тіазидні діуретики, про що слід пам'ятати практикуючим лікарям.

У реальній клінічній практиці можна спостерігати певну послідовність змін із боку біліарного дерева – від функціональних до органічних розладів з характерним больовим синдромом. Так, на відміну від функціональної диспепсії та синдрому подразненого кишечника (СПК), за яких біль здебільшого не є дуже інтенсивним, біль при дисфункції ЖМ (ДЖМ) і СО доволі інтенсивний, локалізований у ділянці епігастрію та/або правому квадранті живота, триває щонайменше 30 хв, спостерігається не щодня, але його помірно тяжкий характер змушує пацієнта перервати щоденні дії та звернутися по медичну допомогу. Біль практично не пов'язаний з актом дефекації, не зменшується після прийому антацидів.

«Маски» холециститу

Необхідно вміти розпізнавати «маски» холециститу. Розглянемо холецисто-кардіальний синдром – симптомокомплекс, що характеризується зміною нормальної серцевої діяльності на тлі ДЖМ або СО. Вперше його описано на прикладі ЖКХ, калькульозного холециститу. Захворювання проявляється кардіалгією, аритмією, порушеннями провідності серця, які виникають на піку жовчної кольки чи загострення холециститу. Діагностика ґрунтується на даних фізикального огляду, ультразвукового дослідження ЖМ і протоків, електрокардіографії, ехокардіографії, клінічного та біохімічного аналізів крові. Під час опитування виявляється, що біль спочатку з'являється в правому підребер'ї, а згодом – у ділянці серця. Основу консервативної терапії становить дієтичне харчування, застосування спазмолітичних і холеретичних препаратів (за відсутності ЖКХ). Оперативне лікування передбачає проведення лапароскопічної або класичної холецистектомії.

«Маскою» калькульозного холециститу є також рецидивувальний панкреатит. Захворювання жовчних шляхів – причина розвитку 60-70% випадків вторинного хронічного панкреатиту, що пов'язано з тісними анатомо-фізіологічними властивостями (часте злиття загальної жовчної та вірсунгової проток, рефлюкси жовчі, які сприяють активації фосфоліпаз у протоковій системі підшлункової залози, потрапляння патогенної флори інфікованої жовчі тощо). Водночас найнебезпечнішими щодо розвитку гострих атак хронічного панкреатиту є мікроліти розміром <4 мм, здатні виходити до протокової системи та зумовлювати обтураційну жовтяницю, порушення відтоку панкреатичного секрету. Але нерідко докам'яна, фізико-хімічна стадія холециститу (біліарний сладж) також може супроводжуватися рецидивувальним панкреатитом.

Ще однією «маскою» холециститу є субфебрильна лихоманка неуточненої етіології. Безумовно, в цьому разі необхідно провести детальний скринінг на інфекційні, паразитарні, автоімунні захворювання, уповільнені запальні процеси, дисфункцію щитоподібної залози, некроз тканин, алергічні реакції, застосовувані лікарські засоби, порушення обміну речовин, тромбоемболічні процеси, новоутворення, туберкульоз.

За хронічного холециститу (ХХ) нерідко приєднується алергічний дерматит (особливо за наявності застою жовчі та лямбліозу). При харчовій алергії зазвичай водночас залучено декілька систем організму: шкіра (атопічний дерматит), шлунково-кишковий тракт (еозинофільний езофагіт, гастрит, ентерит, коліт), органи дихання (алергічний риніт, бронхіальна астма), тоді як за холециститу спостерігають дерматит і пігментацію шкіри. Крім зовнішніх чинників, одна з основних внутрішніх причин пігментації – саме проблеми з боку біліарної системи. При ХХ, гепатиті, ЖКХ, цирозі печінки, коли в організмі підвищується рівень білірубіну, спостерігається утворення темних, чітко окреслених пігментних плям (із найчастішою локалізацією на спині, плечах та кистях рук). У разі холестатичного синдрому шкіра набуває бронзового відтінку. За рахунок подразнення нервових волокон хворих турбує свербіж різного ступеня вираженості (особливо в нічний час).

Діагностика та лікування хронічного холециститу

Діагностика ХХ, окрім клінічної картини, має передбачати ультрасонографію. До ультразвукових ознак захворювання належать потовщення й ущільнення стінки ЖМ, нерівномірність та деформація його контуру; подвійний контур стінки; ехонегативний обідок (випіт), який свідчить про гостроту процесу; болючість при натисканні датчиком на ділянку проєкції ЖМ; збільшення або зменшення його розмірів.

Лікування ХХ передбачає дієтичні рекомендації: часте дробне харчування (до 4-5 р/день), дотримання чіткого часу прийому їжі, фізіологічний температурний режим страв, достатнє вживання рідини, способи обробки їжі (варена, на пару, запечена). Велика кількість їжі, занадто гарячі або холодні страви здатні спровокувати спазм жовчних шляхів і підсилити больовий синдром. Крім дієти, доцільним є застосування жовчогінних препаратів для покращення відтоку жовчі та спазмолітиків для усунення спазму жовчовивідних шляхів.

За наявності в пацієнта ознак загострення (лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення С-реактивного білка) призначають антибіотикотерапію.

Купіювання больового синдрому

Для купіювання больового синдрому за ХХ призначають спазмолітичні засоби, котрі мають тропність щодо СО. Серед них доказову базу мають блокатори кальцієвих каналів, мебеверин, М-холінолітики, інгібітори фосфодіестерази тощо. Зокрема, мебеверин (Меверин®, виробник ПАТ «Київмедпрепарат», корпорація «Артеріум», Україна) блокує Na⁺-канали та перешкоджає розвитку спазму. Також, блокуючи Ca²⁺-депо, він обмежує вихід K⁺ із клітини, нормалізуючи тонус м'язового волокна та перешкоджаючи гіпотонії. Це дуже важливо, оскільки в дорослих пацієнтів найчастіше спостерігається гіпотонічна дискінезія ЖМ – гіпотонус ЖМ і гіпертонус СО. За такої форми дискінезії потрібна саме така сполука, яка не спричиняє гіпотонії та усуває спазм СО [1, 2].

Препарат Меверин® виробляється зі швейцарської субстанції, характеризується практичною відсутністю протипоказань (окрім гіперчутливості до діючої речовини або до будь-якого з неактивних компонентів препарату) і необмеженою тривалістю застосування. Ефективність препарату при захворюваннях жовчовивідної системи показана в дослідженні професора О.Я. Бабака, проведеному на базі ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України» (м. Харків) за участю пацієнтів із некалькульозним холециститом і дискінезією ЖМ та жовчовивідних шляхів. У динаміці лікування Меверином спостерігаються ефективне зменшення болю та усунення основних клінічних проявів, зокрема диспепсичних й астенічних симптомів, а також зменшення періоду закритого СО, збільшення об'єму міхурової жовчі після введення стимулятора скорочення й ефективність спорожнення ЖМ (табл.). Меверин® показав ефективність, зіставну з оригінальним мебеверином (рис. 1) [3].

Таблиця. Показники динамічної ехоскопії в обстежених хворих, М±m		
Показник	Хворі на ДЖВШ до лікування	Хворі на ДЖВШ після лікування
Латентний період скорочення, хв	17,4±0,6	12,9±0,8
Об'єм жовчного міхура наприкінці латентного періоду, мл	37,9±1,6	42,7±1,5
Об'єм жовчного міхура наприкінці скорочення, мл	12,7±2,3*	23,4±1,8

Примітки: ДЖВШ – дискінезія жовчовивідних шляхів; * p<0,05 для показників до та після лікування.

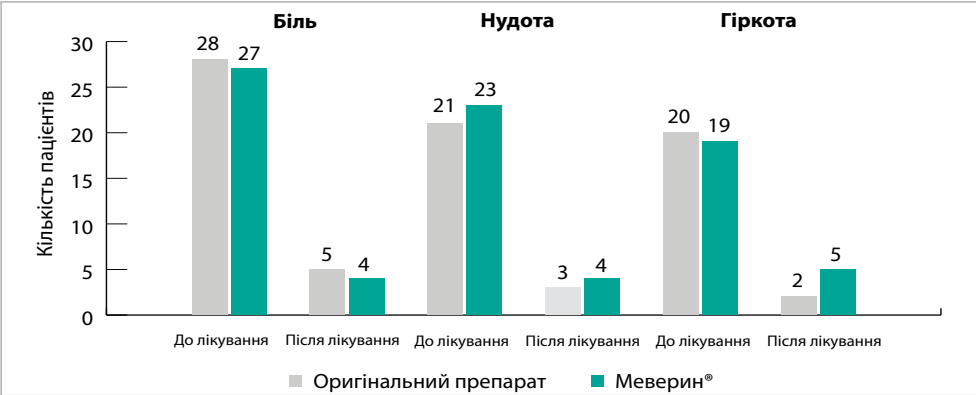


Рис. 1. Зменшення вираженості болю, нудоти та гіркоти на тлі лікування оригінальним мебеверином і препаратом Меверин®

Жовчогінні препарати в лікуванні біліарної патології

Крім препаратів, які знімають спазм, у клінічній практиці значну роль відіграють натуральні жовчогінні препарати. Ефективність багатокомпонентних засобів доведена при функціональних розладах жовчовивідної системи, дискінезії та ХХ. Найважливішим є ранній початок терапії. Жовчний сладж, що виникає на тлі гіпомоторики ЖМ або застою жовчі, є першою фазою формування каменів (рис. 2). Якщо на цьому етапі вчасно призначити засіб, який не лише стимулює синтез жовчі, а й покращує її відтік, можна попередити подальший розвиток ЖКХ.

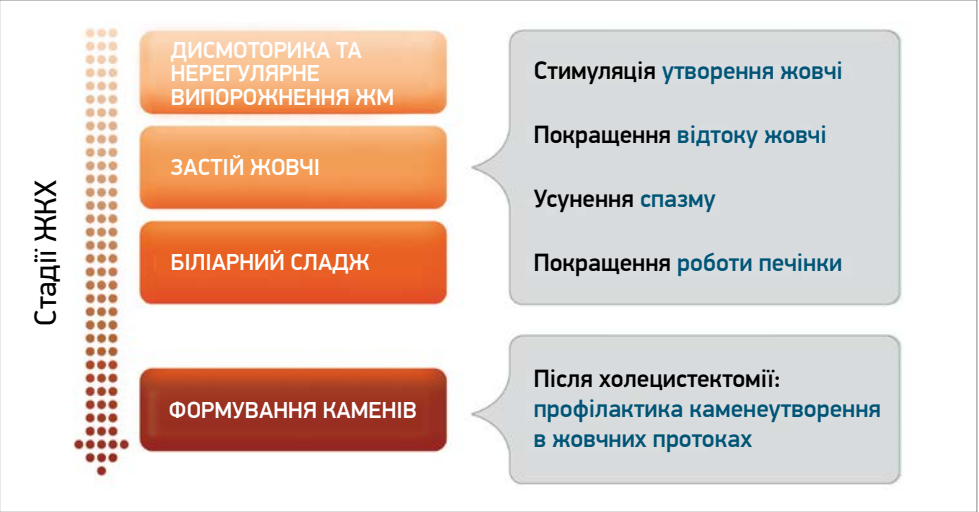


Рис. 2. Стадії ЖКХ

Таким лікарським засобом є Холелесан® (виробник ПАТ «Київмедпрепарат», корпорація «Артеріум», Україна). Препарат має не лише холеретичну та гепатопротекторну дію, а й володіє холекінетичним ефектом, що є надзвичайно важливим для попередження застійних явищ. Крім того, Холелесан® чинить холеспазмолітичну дію: усуває спазми жовчовивідних шляхів та СО. Тобто Холелесан® – це 4 ефекти в одній капсулі. Завдяки цьому комплексному впливу препарат діє на кілька ключових ланок патогенезу, покращує функціонування жовчовивідної системи та знижує ризик розвитку ЖКХ.

- Показання до застосування Холелесану:
- хронічний некалькульозний холецистит;
 - дискінезія жовчовивідних шляхів;
 - хронічний гепатит (у складі комплексної терапії).

Схема застосування препарату: по 1-2 капсулі 3 р/добу за 30 хв до прийому їжі. Курс лікування становить 20 днів. Проведення повторних курсів лікування можливе після погодження з лікарем. Дітям віком >6 років – за призначенням лікаря.

У 85% випадків при ЖКХ проводиться холецистектомія [4]. Однак навіть після оперативного втручання зберігається ризик застою жовчі, але вже у жовчних протоках. З урахуванням цього профілактика застою може бути доцільною із застосуванням препарату Холелесан®, який сприяє покращенню жовчовідтоку та запобігає застійним явищам у жовчних шляхах.

При вираженому больовому синдромі, оверлап-синдромі (із СПК) рекомендують приймати протягом перших 14 днів Холелесан® і Меверин®, після чого продовжувати лікування монотерапією препаратом Холелесан®.

Ефективність препарату Холелесан® досліджували в пацієнтів із ДЖМ за гіпокінетичним типом. Згідно з даними дослідження під керівництвом професора Н.В. Харченко, Холелесан® чинить ефект після застосування першої капсули: вже на 15-й хвилині після прийому підвищувалася фракція викиду ЖМ [5], що доводить холекінетичну дію Холелесану (рис. 3).

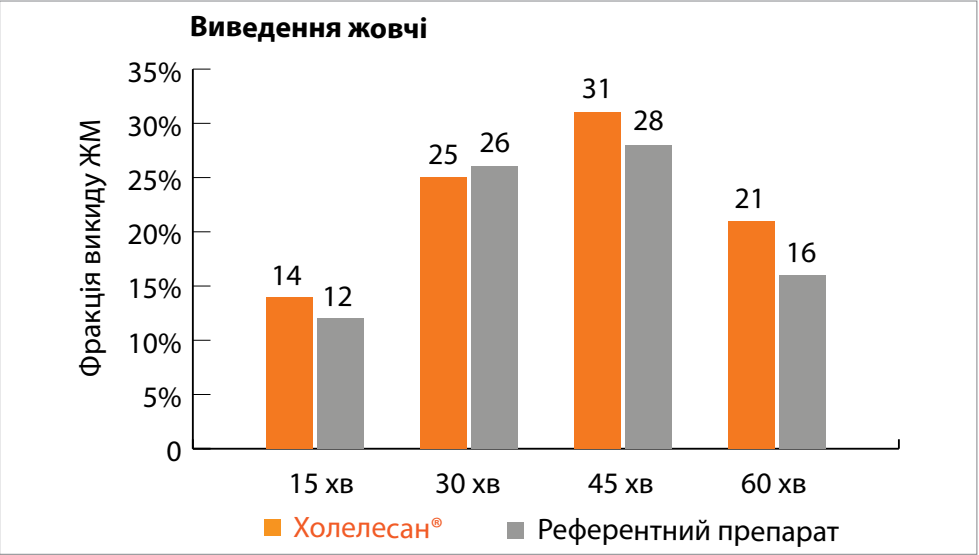


Рис. 3. Ефект препарату Холелесан® після прийому першої капсули

Ефективність препарату також оцінювали в дослідженні А.Е. Дорофєєва та М.М. Руденка (2019) [6] за участю пацієнтів із СПК і ДЖМ. У групі застосування препарату

Холелесан® інтенсивність болю зменшилася на 51%, а в 23% пацієнтів біль зник повністю, що значно краще, ніж у препарату порівняння, що свідчить про наявність у Холелесану холеспазмолітичного ефекту (рис. 4).

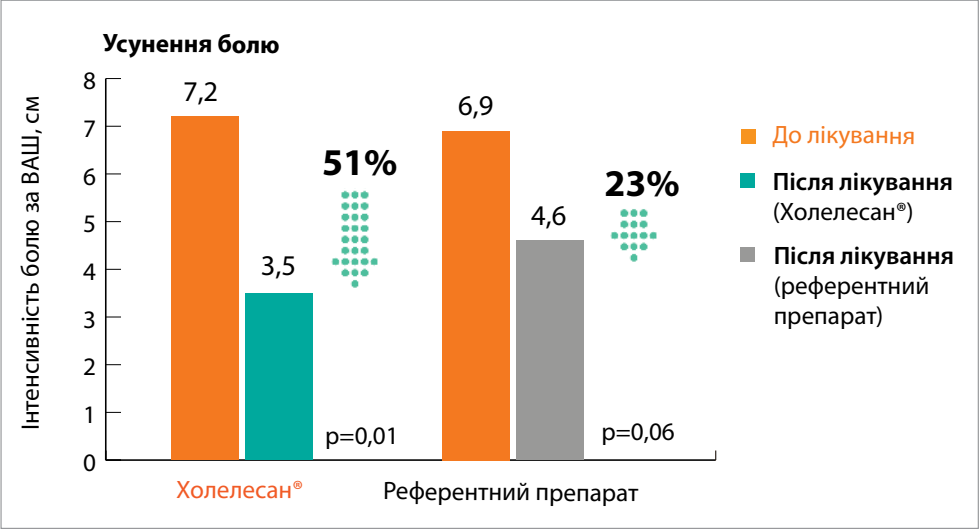


Рис. 4. Зниження інтенсивності болю після лікування препаратом Холелесан®

Висновки

- Поширеність захворювань ЖМ поступово зростає, що може сприяти формуванню конкрементів і новоутворень жовчовивідних шляхів.
- При ДЖМ, СО, хронічному безкаменевому холециститі можуть застосовуватися сучасні фітокомплекси з холеретичним, холекінетичним, холеспазмолітичним і гепатопротекторним ефектами (Холелесан®).
- Хронічний безкаменевий холецистит належить до частих захворювань та може маскуватися у вигляді холецисто-кардіального, панкреатичного, алергічного, гіперпігментного та солярного синдромів.
- У гострому періоді ХХ доцільне застосування спазмолітичних препаратів, що усувають спазм СО (Меверин®), та антимікробних лікарських засобів. Після зняття загострення показані комбіновані препарати рослинного походження (Холелесан®).
- Ранній початок терапії на докамєневій стадії холестеринового калькульозу є ефективнішим за лікування вже сформованих каменів. Саме тому Холелесан® доцільно застосовувати не лише при клінічно виражених формах, а й при перших ознаках захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Віталіна Хмельницька



реклама

4 ефекти в одній капсулі*:

- Стимулює утворення жовчі
- Усуває болісні спазми жовчовивідних проток
- Покращує відтік жовчі
- Покращує роботу печінки

Склад: 1 капсула містить: моркви дикої плоді і нагідок квітів екстракту густого (775-13,4), отриманого із моркви дикої плоді (*Daucus carota*) та нагідок квітів (*Calendula officinalis*), екстракт етанол 70%, в перерахунок на суху речовину – 60 мг; цимину піщаного квітів екстракту сухого (*Helichrysum aeneum florex*) (40-1), екстракт етанол 50 % (66/66) – 50 мг; куркумін С3 комплексу, отриманого з куркуми довгої корені (*Curcuma longa rhizomes*) (64-66)1, екстракт етанол 70% – 20 мг; куркуми довгої олії (турмерової олії) – 5 мг; м'яти перцевої олії – 7,5 мг. **Лікарська форма:** капсули №30. **Показання:** хронічний некалькульозний холецистит. Дискінезія жовчовивідних шляхів. Хронічний гепатит (у складі комплексного лікування).

Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, обструкція жовчних шляхів, холангіт, нагноєння (емпієма) жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба, гострі запальні захворювання печінки та жовчного міхура, тяжка печінкова недостатність, тяжка ниркова недостатність, непрохідність сечовивідних шляхів, гострі захворювання нирок. **Побічні реакції:** з боку системи травлення: відчуття дискомфорту і здуття живота, буркотіння в кишечнику, діарея, свербіж в ділянці заднього проходу, нудота, відрижка. З боку центральної нервової системи: запаморочення, сонливість, головний біль, відчуття тяжкості в голові. Інші побічні ефекти: відчуття жару, почервоніння обличчя.

* Повноцінна комплексна для лікарського засобу на захворювання печінки та жовчного міхура можлива тільки після курсового лікування, згідно інструкції для медичного застосування. Регістраційне посвідчення УМ 15899/01/01 невідомий з 01.10.2021. Інформація наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики та/або розміщується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Власник РП та виробник: ПАТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського 159. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 14.05.2025.

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей
ARTERIUM



М.Б. Щербиніна, д.м.н., професор, медичне об'єднання «Доктрина», м. Дніпро

Ферментна адаптація до старіння: новий погляд на нутритивну підтримку

Старіння є природним біологічним процесом, який супроводжується поступовим зниженням функційних резервів усіх органів і систем. За оцінками ВООЗ, до 2050 року частка людей віком понад 60 років подвоїться – із 12 до 22% населення планети [1]. В Україні цей процес відбувається ще інтенсивніше: вже сьогодні понад 17% населення становлять особи віком ≥ 65 років, а за прогнозами Державної служби статистики, до 2030 року ця частка перевищить 20% [2]. Така демографічна зміна висуває нові вимоги до системи охорони здоров'я і посилює актуальність проблем, що раніше розглядалися як другорядні, зокрема нутритивної підтримки та якості травлення у старших вікових групах.



М.Б. Щербиніна

Поняття нутритивної недостатності в геріатрії охоплює не лише класичне недоїдання, а й прихований дефіцит макро- і мікронутрієнтів, який може виникати за умов формально адекватного харчування. Із віком поступово знижується здатність організму до засвоєння поживних речовин, навіть якщо раціон лишається звичним за кількісними та якісними показниками. Однією із причин цього є вікові зміни травної системи. У геріатричних пацієнтів часто спостерігаються зубощелепні проблеми, порушення секреції слини, шлункового соку, жовчі та панкреатичних ферментів, що ускладнює перетравлення й засвоєння нутрієнтів. Знижується моторика шлунково-кишкового тракту, сповільнюється евакуація зі шлунка, порушується узгодженість роботи сфінктерів [3]. До цього додаються супутні хвороби і медикаментозна терапія – усе це комплексно впливає на ефективність травного процесу. Серед клінічно значущих, проте часто недооцінених змін – порушення ферментного забезпечення процесів травлення.

Ключовим органом, що забезпечує перероблення поживних речовин у кишечнику, є підшлункова залоза. Щодня вона виробляє до 2 л панкреатичного соку, який містить ферменти для розщеплення білків, жирів і вуглеводів. Синтез та секреція цих ферментів – надзвичайно енергозалежні процеси, що потребує злагодженої роботи ацинарних клітин, адекватного кровопостачання, нейрогуморальної регуляції та кислотно-лужної рівноваги. Панкреатичні клітини мають високу щільність мітохондрій (до 8% об'єму), а головним джерелом енергії для них є глютамін, що використовується для продукції АТФ. Під дією таких стимуляторів, як секретин і холецистокінін, енергетичні витрати різко зростають, що підкреслює чутливість залози до будь-яких порушень трофіки [4]. З віком функційні резерви підшлункової залози знижуються. Із 30 років поступово зменшується об'єм секреції, а також концентрація й виведення основних ферментів – ліпази, амілази, хімотрипсину [5]. Процес дисфункції залози може бути прискорений ішемією, оксидативним стресом або хронічним запаленням (навіть субклінічного характеру). В літніх осіб концентрація ліпази зменшується на 15%, а загальне виведення ферментів – на 45% [6]. Порівняно з молодими людьми (середній вік – 36 років) у літніх (середній вік – 72 роки) спостерігається зниження концентрації ліпази, хімотрипсину й бікарбонату на 15, 23 та 17% відповідно, а загальне виведення ферментів і бікарбонату – майже наполовину [7]. Поступове виснаження екзокринної функції підшлункової залози в старшому віці може набувати клінічного значення. Це підтверджується

рівнями фекальної еластази-1 – маркера панкреатичної секреції. У $\approx 10\%$ осіб віком >70 років рівень еластази-1 в калі знижується до 200 мкг/г, а в 5% випадків – навіть до 100 мкг/г, що свідчить про виражену ферментну недостатність [8].

У літньому віці зростає ймовірність т. зв. вторинної ферментної недостатності – стану, коли кількість або активність ферментів недостатні для повноцінної перетравної функції не через патологію підшлункової залози як такої, а внаслідок супутніх додаткових факторів: вікових, коморбідних, медикаментозних [9, 10]. Насамперед йдеться про вікові особливості органів травлення, зниження кислотності, порушення моторики, а також зміни складу мікробіоти кишечника.

Одним із таких механізмів є зниження шлункової кислотності, яке спричиняє порушення активації ферментів у дванадцятипалій кишці, особливо в разі тривалого приймання інгібіторів протонної помпи (ІПП) [11]. На цьому тлі погіршується емульгування жирів і знижується ефективність природної стимуляції панкреатичної секреції. Своєю чергою, зниження моторики тонкої кишки (включно з перистальтикою) у літніх осіб полегшує розвиток синдрому надлишкового бактеріального росту, який погіршує всмоктування нутрієнтів та може інгібувати дію ферментів [12]. Не менш важливою є висока частота коморбідних станів, зокрема цукрового діабету 2 типу, ішемічної хвороби серця, хронічної недостатності кровообігу, атеросклерозу мезентеріальних судин. Ці захворювання сприяють мікроциркуляторним порушенням у мезентеріальній судинній сітці та знижують трофіку підшлункової залози [13]. Діабетична нейропатія та автономна дисфункція, своєю чергою, можуть порушувати взаємодію між фазами шлунково-кишкової моторики, погіршуючи змішування хімусу із ферментами. Окрему увагу слід приділити поліпрагмазії, яка є типовою для геріатричних пацієнтів. Дослідження свідчать, що $>50\%$ осіб віком >70 років приймають одночасно ≥ 5 препаратів, серед яких значну частку займають ІПП, метформін, жовчогінні, антациди та препарати заліза; всі вони можуть негативно впливати на процес травлення й погіршувати дію природних ферментів [14].

Отже, навіть за відсутності явного хронічного панкреатиту екзокринна недостатність може мати вторинний характер і проявлятися функційно значущими симптомами – здуттям, порушенням випорожнень, зниженням апетиту, тяжкістю в животі після їди. Такі порушення можуть залишатися без уваги роками, оскільки симптоматика стерта або маскується під інші гастроінтестинальні скарги. Водночас нутритивна недостатність поступово формує несприятливі

наслідки: зниження маси тіла, втрату м'язової тканини, дефіцити жиророзчинних вітамінів, порушення мікробіоти. Це значно ускладнює перебіг коморбідних станів і погіршує якість життя пацієнта. Це – часті й підступні прояви, які потребують не лише діагностичної пильності, а й розуміння ролі ферментної підтримки в загальній системі нутритивного менеджменту літнього пацієнта.

Порушення екзокринної функції підшлункової залози в людей літнього віку зумовлює мальдігестію – неповне розщеплення поживних речовин у просвіті кишечника. Отже, розвивається мальабсорбція, тобто недостатнє всмоктування нутрієнтів у кишковому епітелії. Найуразливішими в цьому контексті є білки та жиророзчинні вітаміни (А, D, Е, К), дефіцит яких може проявлятися сухістю шкіри, м'язовою слабкістю, остеопенією, порушенням згортання крові, а також зниженням імунної відповіді, погіршенням когнітивних функцій і загального метаболізму [15].

Одним із вагомих негативних наслідків нутритивної недостатності часто стає саркопенія. Під нею розуміють прогресувальну втрату м'язової маси, її сили та функціональності [16]. Цей процес розпочинається вже після 30 років: м'язова маса зменшується на $\approx 3-8\%$ кожного десятиліття, а після 60 років темпи втрати прискорюються. У разі вторинної панкреатичної недостатності білки належно не розщеплюються до амінокислот, що позбавляє організм основного будівельного матеріалу для відновлення та підтримки м'язової тканини. Втрата м'язів у літньому віці – це не просто естетичний дефект, а фактор, що знижує рухливість, підвищує ризик падінь, втрати самостійності й навіть смертності [17]. До 80 років людина може втратити до 50% м'язової маси.

Саркопенія тісно пов'язана із синдромом одряхління, що характеризується зниженням фізіологічних резервів і підвищеною уразливістю до стресових факторів, як-от інфекції, травми або хірургічні втручання. М'язова тканина є не лише структурним компонентом тіла, а й потужним ендокринним органом: м'язи синтезують міокіні – білки, що регулюють запалення, метаболізм глюкози й ліпідів, а також підтримують імунну відповідь. Зокрема, важливу роль відіграє інтерлейкін-6 (IL-6), який у фізіологічних умовах чинить протизапальну дію. Зменшення м'язової маси супроводжується зниженням рівня міокінів, що може сприяти хронічному системному запаленню, погіршенню метаболічного контролю та послабленню імунного захисту [18, 19].

Погіршення травлення суттєво впливає на склад кишкової мікрофлори – виникає дисбіоз, при цьому витісняються корисні бактерії, зменшується синтез вітамінів

групи В, К і коротколанцюгових жирних кислот. Дефіцит останніх, зокрема бутирату, погіршує енергозабезпечення ентероцитів, послаблює імунну відповідь та сприяє хронічному запаленню через проникнення бактеріальних ендотоксинів (наприклад, ліпополісахаридів) до кровообігу. Це зумовлює системне запалення та додаткове навантаження на печінку шляхом активації осі «кишечник – печінка». У літньому віці така ситуація підвищує ризик розвитку гепатостеатиту та метаболічних порушень [20]. Загалом дисбіоз може погіршити всмоктування поживних речовин, що ще більше ускладнює нутритивний статус пацієнтів. Дисбіоз посилює вторинні дефіцити, які не компенсуються звичайною дієтою, тому цей клінічний стан у літньому віці є не лише наслідком порушеного травлення, а й самостійним фактором, що поглиблює нутритивну недостатність, метаболічні розлади та знижує загальну резистентність організму [21]. До цього додається зниження апетиту, що характерно для людей літнього віку, особливо на тлі поліфармації, депресії, хронічного болю або зниження чутливості до смакових і нюхових стимулів. Комбіновані нутритивні порушення поглиблюються, формуючи замкнене коло: погане травлення $\rightarrow$ дефіцити $\rightarrow$ м'язова атрофія $\rightarrow$ зниження фізичної активності $\rightarrow$ ще гірше травлення. У таких умовах зовнішня ферментна підтримка не просто бажана – вона стає критично необхідною для відновлення травлення, покращення нутритивного статусу та загального стану пацієнта.

Отже, геріатричний пацієнт – це людина із низкою пов'язаних вікових змін, які потребують делікатного, багатовекторного підходу. Вторинна ферментна недостатність у літніх пацієнтів – це не виняток, а закономірний наслідок сукупного впливу низки факторів. Її клінічне значення зростає на тлі порушень нутритивного статусу, втрати маси тіла та саркопенії. У цьому контексті важливо вчасно ідентифікувати ризики та запроваджувати безпечні й ефективні підходи до компенсації ферментної недостатності. І в цій системі координат замісна ферментна терапія стає не симптоматичним, а патогенетичним інструментом для підтримки літніх пацієнтів.

Ферменти тваринного походження мають багатовікову історію використання. Ще у традиційній медицині Китаю та Індії застосовували підшлункові залози свиней і корів для поліпшення травлення. У ХХ ст. ці біологічні субстрати стали основою для створення офіційних ферментних препаратів, які використовуються й дотепер. Проте така терапія має низку обмежень: чутливість до кислотного середовища, залежність від наявності бікарбонатів, ризик алергічних реакцій, а також етичні та релігійні

застереження. Це актуалізувало пошук альтернатив; сучасні біотехнології відкрили нові можливості завдяки ферментам мікробного походження.

Одним із сучасних рішень у ферментній підтримці літніх пацієнтів є Панжест® – мультиферментний комплекс мікробного походження [22], який відповідає особливостям травлення в геріатричній практиці. Його склад охоплює 8 ферментів, включаючи ліпазу (7700 FIP), амілазу (3970 DU), глюкоамілазу (17,2 AGU), α -галактозидазу (62,5 GaIU), а також декілька типів протеаз, що забезпечує ефективне розщеплення основних нутрієнтів – жирів, білків, вуглеводів. У виробництві Панжесту застосована інноваційна технологія «капсула в капсулі», яка забезпечує поступове вивільнення ферментів відповідно до фізіологічного темпу травлення. Це має особливе значення в літньому віці, коли моторика шлунково-кишкового тракту уповільнена, а стандартні ферментні препарати можуть проходити повз активну зону травлення, не встигнувши реалізувати свою дію. Завдяки технології «капсула в капсулі» ферменти Панжесту вивільняються в оптимальному для них середовищі: зовнішня капсула розчиняється в шлунку, активуючи ферменти, стійкі до кислого рН, а внутрішня – в тонкому кишечнику, де продовжується процес травлення. Це дозволяє ферментам залишатися активним у широкому діапазоні рН (2,0-9,0), що є важливою перевагою для пацієнтів із порушеннями секреції шлункового соку та бікарбонатів.

Окремо варто підкреслити роль α -галактозидази. Цей фермент сприяє перетравленню складних олігосахаридів, які часто містяться у бобових, капусті, злаках та деяких фруктах. Такий ефект дозволяє зменшити процеси бродіння в кишечнику, що є важливим чинником у профілактиці метеоризму, здуття та дискомфорту в пацієнтів літнього віку зі зниженим рівнем кишкової толерантності. Серед додаткових функційних переваг – ліпаза мікробного походження, яка не потребує активації жовчними кислотами, має ширшу субстратну специфічність і демонструє ефективність навіть за умов низької кислотності або біліарної недостатності.

У 2016 році в Політехнічному університеті Валенсії (Іспанія) було проведено порівняльне дослідження препарату на основі мікробних ферментів з технологією подвійного вивільнення Enzymax® Dual Release (прототип Панжесту) та відомого препарату на основі панкреатину тваринного походження у формі кишковорозчинних мінімікросфер [23]. За результатами дослідження встановлено, що з погляду перетравлення жирів прототип Панжесту був ефективнішим за препарат панкреатину тваринного походження у формі кишковорозчинних мінімікросфер; вже на вході в дванадцятипалу кишку активність ліполізу під впливом мікробних ферментів була вищою у 19 разів. Гліколітична активність ферментів прототипу Панжесту проявлялася вже через 20 хв після їди, а через 2 год у шлунковому середовищі вона була в 7 разів вищою, ніж при застосуванні панкреатину 10 000 Од ЄФ. Що стосується протеолізу, то ферменти прототипу Панжесту демонстрували виражену активність уже через 2 год після їди та зберігали її ще протягом щонайменше 2 год у кишечнику. Отже, хоча ферменти тваринного походження, зокрема панкреатин, традиційно займають провідне місце в замісній ферментній терапії, мікробні ферменти, втілені у складі Панжесту, відкривають нову

еру в підходах до травної підтримки. Завдяки вищій стабільності, широкому спектру дії та ефективності в умовах зміненої кислотності аналог Панжесту продемонстрував переваги над препаратом на основі панкреатину тваринного походження у формі кишковорозчинних мінімікросфер у перетравленні жирів, вуглеводів і білків, забезпечуючи фізіологічніший та надійніший ефект. Окрім того, ферменти мікробного походження не пригнічують ендогенної секреції панкреатичних ферментів, що дозволяє уникнути зворотного ефекту пригнічення власної функції підшлункової залози. Це принципово відрізняє їх від ферментів тваринного походження, які у високих дозах здатні знижувати вивільнення холецистокініну завдяки вмісту трипсину [24]. Зменшення рівня холецистокініну зумовлює зниження стимуляції підшлункової залози, зменшення секреції ферментів і тиску в панкреатичних протоках, що і пояснює анальгетичний ефект панкреатину через концепцію «функційного спокою». Натомість мікробні ферменти не впливають на холецистокінін-опосередковану регуляцію, оскільки не містять трипсину, однак вони також сприяють зменшенню болю. Їхня дія базується на швидкому й ефективному покращенні процесів травлення: мікробні ферменти активно розщеплюють жири та білки, знижують навантаження на підшлункову залозу, забезпечують повноцінне травлення навіть при порушеному рН й усувають здуття і диспепсію – поширені джерела абдомінального дискомфорту в пацієнтів літнього віку.

Завдяки високій стабільності та активності в широкому діапазоні рН і температур Панжест® зберігає ефективність без потреби у високих дозах, що знижує фармакологічне навантаження на організм пацієнта [25]. Завдяки своєму складу та механізму дії Панжест® має мінімальний потенціал для лікарських взаємодій, що є важливим для пацієнтів, які приймають декілька медикаментів одночасно. Клінічні дослідження та спостереження підтверджують високий профіль безпеки ферментних препаратів мікробного походження у літніх пацієнтів. Зокрема, дослідження, проведене в 2020 році, показало, що застосування таких препаратів не асоціюється зі значущими побічними ефектами та добре переноситься пацієнтами літнього віку [26].

З погляду безпеки ферменти мікробного походження демонструють принципово новий рівень довіри, що має особливе значення в гериатричній практиці. В умовах поліпрагмазії та зростання частоти алергічних реакцій важливо підкреслити, що ці ферменти не містять білків тваринного походження, лактози, глютену, барвників або ароматизаторів. Такий склад мінімізує ризик непереносимості та дозволяє безпечно застосовувати ферменти навіть у пацієнтів із підвищеною чутливістю чи сенсibiliзацією. Це суттєво розширює можливості індивідуалізованої терапії, знижуючи ризики побічних ефектів у клінічно складних випадках. Крім того, такі ферменти отримують шляхом мікробіологічного синтезу без залучення тваринної сировини, що усуває потенційні біологічні ризики, пов'язані з ферментами тваринного походження, зокрема потенційне інфікування пріонами або збудниками вірусних інфекцій, як-от вірус свинячого грипу. Виробництво мікробних ферментів здійснюється в контрольованих стерильних умовах, що додатково мінімізує ризик мікробного або вірусного забруднення [27]. Також важливо, що виробництво мікробних ферментів не потребує забою тварин,

отже, має нижчий екологічний слід, що робить їхнє застосування етичніше та екологічніше обґрунтованим. У сукупності ці переваги визначають Панжест® як безпечний та сучасний інструмент ферментної підтримки, який відповідає як клінічним, так і біоетичним критеріям у веденні пацієнтів літнього віку.

Попри активне використання в клінічній практиці ферментів тваринного походження, критики мікробних ферментів зазначають, що їхня доказова база ще не досягла тієї повноти, яка дозволила б внести їх до провідних міжнародних настанов, однак це – питання часу. Сучасні дані свідчать про значний потенціал мікробних ферментів; завдання лікаря сьогодні – не лише чекати офіційних рекомендацій, а й орієнтуватися на реальні переваги для пацієнта. Мікробні ферменти відкривають нові можливості в гериатричній гастроентерології, зокрема завдяки своїй безпечності, стабільності та здатності забезпечувати ефективне травлення в умовах зміненого кислотно-лужного середовища.

Згідно з листком-вкладенням, дієтична добавка Панжест® рекомендована дорослим по 1-2 капсули під час основного прийому їжі [22]. У практиці лікування пацієнтів літнього віку рекомендовано дотримуватися принципу *start low, go slow*, тобто розпочинати з мінімально ефективної дози з поступовим її підвищенням за потреби, орієнтуючись на клінічну відповідь і переносимість препарату. Такий підхід дозволяє знизити ризик побічних реакцій з огляду на змінену фармакокінетику, зменшення фізіологічних резервів організму та наявність поліпрагмазії у цієї категорії хворих [28, 29]. У разі хорошої переносимості дієтична добавка може застосовуватися тривалий час як додаткове джерело ферментів бактеріального

походження, які сприяють повноцінному травленню жирів, вуглеводів та білків, при функціональних порушеннях травлення через дефіцит або дисбаланс травних ферментів, таких як диспепсія, дискомфорт після прийому їжі, відчуття переповнення шлунку, підвищене газоутворення під час перетравлення їжі. Рішення щодо тривалості вживання має ухвалюватися індивідуально з урахуванням клінічної картини, наявності супутніх захворювань і загального стану пацієнта.

Отже, старіння – це не просто хронологічний процес, а складна трансформація всіх фізіологічних систем, включно із травною. І в цій трансформації саме ферментна підтримка має виходити за межі лікування диспепсії – це інструмент нутритивної профілактики, що сприяє збереженню м'язової маси, зменшенню вираженості дефіцитів та покращенню якості життя. Дослідження на тваринах та випробування за участю людей підтверджують переваги використання ферментів, отриманих з мікроорганізмів (як-от у складі дієтичної добавки Панжест®), для покращення стану при недостатності ферментів підшлункової залози. Ці дослідження показують, що ферменти, отримані з мікроорганізмів, є більш потужними та ефективними, ніж панкреатин тваринного походження, завдяки чому менша кількість цих ферментів дозволяє досягти еквівалентних результатів порівняно з ферментами підшлункової залози тваринного походження. Завдяки унікальним властивостям ферментів мікробного походження їх можна вважати оптимальним інструментом для покращення травлення і загального самопочуття у літніх людей.

Список літератури знаходиться в редакції.



І.Е. Кушнір, к.м.н., В.М. Чернова, к.м.н., Т.А. Соломенцева, к.м.н., відділ вивчення захворювань органів травлення та їх коморбідності з неінфекційними захворюваннями ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Сучасний менеджмент автоімунного гепатиту

Згідно із сучасними уявленнями автоімунний гепатит (АІГ) – це рідкісне, переважно хронічне імуноопосередковане захворювання печінки з невідомою етіологією. Ця патологія може траплятися в осіб будь-яких етнічних груп, статі та в усьому світі, але частіше діагностується в жінок. Віковий спектр АІГ охоплює і новонароджених, і хворих старших вікових груп, але найчастіше початок захворювання спостерігається в молоді й осіб середнього віку.

Останніми роками в усьому світі спостерігається зростання захворюваності та поширеності АІГ. За даними нещодавнього метааналізу, глобальна щорічна захворюваність на АІГ становить 1,37 на 100 тис. (1,11 для жінок і 0,22 для чоловіків), поширеність – 17,44 на 100 тис. (12,77 для жінок і 2,91 для чоловіків). В азіатській популяції річний рівень захворюваності дорівнює 1,31 на 100 тис. населення, аналогічні показники спостерігаються в європейців – 1,37 на 100 тис. населення, тоді як у американців захворюваність дещо менша та становить 1,00 на 100 тис. населення. Водночас максимальна поширеність АІГ фіксується на американському (22,80 на 100 тис.) і європейському континентах (19,44 на 100 тис.).

Різниця в поширеності АІГ у різних географічних регіонах може бути зумовлена особливостями генетичних й епігенетичних факторів, збільшенням використання в лікуванні захворювань препаратів імунобіологічної терапії, різним рівнем організації системи охорони здоров'я, недостатнім методологічним підходом до діагностики захворювання та відбору популяції для масштабних епідеміологічних досліджень.

Етіологія та механізми розвитку АІГ дотепер остаточно не визначені. Проте відомо, що в основі патофізіології АІГ лежать автоімунні реакції в тканині печінки з поступовим пошкодженням гепатоцитів, розвитком хронічного запалення з подальшим прогресуванням до фіброзу й цирозу печінки та формуванням печінкової недостатності.

Головну роль у патогенезі АІГ відіграють фактори довкілля та генетичні фактори. У переважній більшості хворих на АІГ (84%) із Західної Європи та Північної Америки визначається сукупність алелей людського лейкоцитарного антигена (HLA) A1-B8-DR3 та HLA DR4, тісно пов'язаних з розвитком хвороби. Пацієнти інших етнічних когорт мають особливі гаплотипи, зокрема японці (DRB1*0405), латиноамериканці (DRB1*0404, HLA-DRB1*0301, DRB1*0405, DRB1*13 і DRB1*03). Крім того, характер перебігу АІГ також залежить від генетичного профілю. Наприклад, пацієнти з гаплотипом A1-B8-DR3 мають тяжкий перебіг хвороби, знижену відповідь на імуносупресивну терапію, часті рецидиви після трансплантації печінки. До факторів схильності до розвитку АІГ належать вірусні хвороби, зокрема зумовлені цитомегаловірусом, вірусами Епштейна – Барр, гепатиту A, B, C, E, імунодефіциту людини (ВІЛ). Тригерами автоімунного пошкодження тканини печінки можуть виступати деякі лікарські засоби, препарати імунобіологічної терапії, порушення кишкового мікробіому.

АІГ розвивається внаслідок складних специфічних молекулярно-генетичних дефектів з порушенням регуляторних функцій Т-клітинної ланки імунітету, виробленням цитотоксичних антитіл з подальшою продукцією автоантитіл В-клітинами та підвищенням активності природних клітин-кілерів.

Клінічна картина АІГ вирізняється широким спектром симптоматики – від латентного перебігу до розвитку фульмінантної печінкової недостатності.

Більш ніж третина хворих тривалий період не мають клінічних проявів, і діагноз уперше встановлюється при рутинному обстеженні з інших причин. Симптоми в цих пацієнтів можуть маніфестувати протягом тривалого часу (від 3 міс до декількох років) і виявлятися вже на стадії активного гепатиту або цирозу печінки.

У третини хворих АІГ має гострий початок, іноді з розвитком тяжкої форми з фульмінантним перебігом, що проявляється жовтяницею та коагулопатією й може ускладнюватися печінковою енцефалопатією. Пацієнти з прогресивною енцефалопатією потребують негайного розгляду можливості трансплантації печінки. У більшості випадків такі хворі погано відповідають на імуносупресивну

терапію, тож єдиним ефективним методом лікування таких пацієнтів є трансплантація печінки.

Найпоширенішою формою АІГ є хронічний гепатит з типовими клінічними проявами. Основними скаргами пацієнтів є астения, швидка втомлюваність, сонливість, зниження працездатності. У деяких пацієнтів можуть спостерігатися зниження апетиту та немотивоване схуднення. Жінки дітородного віку можуть скаржитися на дис- і аменорею, періодичні висипи на шкірі обличчя та тулубу. У деяких випадках хворі відзначають болі у великих суглобах і м'язах. При об'єктивному обстеженні спостерігаються жовтяничне забарвлення слизових оболонок і шкірних покривів, збільшення розмірів печінки, спленомегалія й іноді периферичні набряки. На пізніх стадіях можна спостерігати ознаки портальної гіпертензії, як-от асцит, варикозне розширення вен стравоходу, портальна гіпертензивна гастропатія, цитопенії та печінкова енцефалопатія.

Зважаючи на автоімунний характер хвороби, АІГ часто супроводжується іншими автоімунними станами, зокрема тиреоїдитом (10-23%), цукровим діабетом (7-9%). Запальні захворювання кишечника, целіакія також можуть супроводжувати АІГ. Нерідко при АІГ трапляються хвороби сполучної тканини та шкіри, зокрема синдром Шегрена, псоріаз, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит тощо. Згідно з даними популяційного дослідження пацієнти з АІГ мають підвищений ризик розвитку позапечінкових злоякісних новоутворень, які трапляються в 5%. Серед останніх найпоширенішим є немеланомний рак шкіри.

Діагностика АІГ є досить складною, оскільки відсутні специфічні клініко-біохімічні критерії хвороби. При зборі анамнезу слід особливо зосередитися на виключенні перенесеного гепатиту, що спричинений вірусом A, B, C, цитомегаловірусом, вірусом Епштейна – Барр. Потрібно зібрати дані щодо шкідливих звичок, зокрема дози, тривалості та частоти вживання алкоголю. Важливу роль має збір медикаментозного анамнезу, особливо тривалого вживання гепатотоксичних лікарських препаратів.

Під час фізикального обстеження пацієнта можуть спостерігатися макулопапілярний шкірний висип, сухість і жовтяничність шкірних покривів і видимих слизових оболонок, субфебрилітет, гепатомегалія, пастозність або набряки нижніх кінцівок, асцит.

У клініко-біохімічних показниках крові визначаються прискорення ШОЕ, анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, підвищення активності печінкових цитолітичних ферментів більш ніж у 2 рази, білірубину, маркерів холестази, зниження рівня альбуміну та диспротеїнемія з підвищенням IgG, С-реактивного білка. З боку системи зсідання крові спостерігається зниження протромбінового індексу.

Для виключення вірусного генезу ураження печінки обов'язковим є визначення сироваткових маркерів вірусних гепатитів: HBsAg, HBeAg, anti-HBe, anti-HBcorV (IgM, IgG), ДНК HBV – для вірусного гепатиту B; anti-HCV (IgM, IgG), NS3, NS4, РНК HCV – для вірусного гепатиту C; визначення антитіл проти антигенів ВІЛ; для виключення інших форм гепатитів – визначення в сироватці крові рівня α_1 -антитрипсину, заліза, трансферину, міді, церулоплазміну, α -фетопротеїну (мають бути в межах норми).

Важливими специфічними маркерами для діагностики та класифікації АІГ є такі:

- ◆ антинуклеарні антитіла (ANA);
- ◆ гладком'язові антитіла (SMA);
- ◆ антитіла до мікросом печінки та нирок 1 типу (anti-LKM-1);
- ◆ антитіла до розчинного печінкового антигена / підшлункової залози (anti-SLA/LP);



І.Е. Кушнір



В.М. Чернова



Т.А. Соломенцева

- ◆ антитіла до цитозолію печінки 1 типу (anti-LC-1);
- ◆ антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла р-типу (p-ANCA);
- ◆ антитіла до актину (anti-actin).

За типом виявлених автоантитіл АІГ класифікується на:

- 1 тип** – за наявності ANA, SMA, p-ANCA, anti-actin;
- 2 тип** – за наявності anti-LKM-1, anti-LC-1.

ANA та/або SMA характерні для АІГ 1 типу, що становить майже 90% випадків, anti-LKM-1 і anti-LC-1 – для АІГ 2 типу. Однак ці автоантитіла не є повністю специфічними для АІГ, оскільки їх також можна виявити за різних захворювань печінки або інших автоімунних хвороб. Близько 20% пацієнтів з АІГ можуть бути негативними на ANA, SMA й anti-LKM-1 (серонегативний варіант перебігу АІГ), навіть якщо в них виявляються клінічні ознаки хвороби. У такому разі потрібно додатково виконати тест на anti-SLA/LP та p-ANCA. Високоспецифічним маркером АІГ є anti-SLA/LP, які підтверджують автоімунний характер ураження печінки, але вони присутні лише в невеликій кількості пацієнтів. Серонегативні пацієнти при довготривалому спостереженні можуть стати позитивними в ході захворювання. Наявність автоантитіл є загальною ознакою АІГ, але при гострому АІГ або при лікуванні кортикостероїдами автоантитіла можуть бути відсутні або втрачені. За результатами когортних досліджень, у понад 60% пацієнтів із серонегативним АІГ протягом 5 років спостереження виявлялися специфічні автоантитіла. Негативний АІГ діагностується за клінічними проявами з використанням оригінальної системи оцінювання АІГ. Ця система оцінювання дає змогу відрізнити АІГ від криптогенного гепатиту та підтвердити діагноз у хворих з підозрою на АІГ. Цей діагностичний метод ураховує 12 клінічних компонентів, які оцінюються в балах (Czaja A.J., 2008), а саме статі, співвідношення лужної фосфатази до АСТ або АЛТ, рівень сироваткового глобуліну IgG, специфічні антитіла ANA, SMA, anti-LKM-1, AMA, маркери вірусних гепатитів, гепатотоксичний вплив лікарських засобів, середнє споживання алкоголю, гістологічні ознаки, інші імунні хвороби, генетичні мутації, а також відповідь на лікування кортикостероїдами. При загальній сумі балів >15 діагностують визначений АІГ, 10-15 балів – імовірний АІГ. Проте ця система переважена параметрами, складна для використання в рутинній клінічній практиці.

Для спрощення застосування діагностичної системи оцінювання АІГ було запропоновано зручніші критерії. Спрощена система оцінювання є надійним і простим інструментом для встановлення та виключення діагнозу АІГ при захворюваннях печінки, що супроводжуються імунними проявами (табл.). Ця система оцінювання має вищі специфічність і точність порівняно з оригінальною, включає лише чотири клінічні компоненти та не враховує відповідь на лікування кортикостероїдами. Спрощені критерії зазвичай корисні для діагностики АІГ з типовими ознаками хвороби, проте у хворих з нетиповими клінічними проявами АІГ, низьким рівнем IgG, титрами ANA чи SMA менш ніж 1:40 їхні діагностичні можливості обмежені. При загальній кількості балів ≥ 6 діагноз АІГ імовірний, ≥ 7 – підтверджений. Якщо сума балів за спрощеною системою оцінювання <6, слід використовувати 12-компонентну систему.

Таблиця. Спрощені критерії діагностики АІГ			
	Клінічна ознака	Результат	Оцінка
1	ANA чи SMA	≥1:40	+1
	ANA чи SMA	≥1:80	+2*
	Anti-LKM-1 (альтернатива ANA та SMA)	≥1:40	+2*
	Anti-SLA (альтернатива ANA, SMA й anti-LKM-1)	Позитивний	+2*
2	IgG	Вище верхньої межі норми	+1
		>1,1 верхньої межі норми	+2
3	Гістологія печінки	Імовірний АІГ (обов'язковою умовою є наявність гепатиту)	+1
		Типовий АІГ	+2
		Атиповий АІГ	0
4	Наявність вірусного гепатиту	Немає	+2
		Є	0
Загальна кількість балів		≥6: імовірний АІГ	
		≥7: визначений АІГ	
Примітка: * сума балів, отриманих для всіх автоантитіл (максимум 2 бали).			

Золотим стандартом діагностики АІГ дотепер є біопсія печінки з гістологічним дослідженням біоптатів. Клінічні настанови з ведення АІГ останніх років рекомендують виконувати біопсію печінки для встановлення діагнозу АІГ, виключення інших диференційних ознак, характерних для будь-яких супутніх захворювань, оцінювати ступінь запальних процесів у тканині печінки та стадію фіброзоутворення для прийняття подальшого рішення щодо лікування АІГ і прогнозу його ефективності.

Класичною гістологічною ознакою, яка спостерігається більш ніж у 85% випадків АІГ, є некроз гепатоцитів у перипортальній паренхімі, що може варіювати від легкого до важкого. При АІГ з високою активністю запального процесу в печінці можуть спостерігатися портальне та лобулярне запалення із центральним мостоподібним некрозом гепатоцитів. Портальне запалення зазвичай мононуклеарне, складається з лімфоцитів, плазматичних клітин і деяких гістіоцитів. Також портальний інфільтрат може містити невелику кількість нейтрофілів і еозинофілів. Приблизно у двох третинах випадків АІГ у біоптатах можуть з'являтися плазматичні клітини, іноді у вигляді кластерів, які складають сукупність від п'яти клітин. За гострого фульмінантного перебігу АІГ або під час загострення хвороби в біоптатах візуалізуються великі ділянки некрозу, що зливаються. При цьому зазвичай відсутні ураження жовчних проток та утворення гранульом, наявність яких свідчить про інший генез гепатиту або про приєднання до АІГ інших захворювань.

З огляду на інвазивність процедури, складність її виконання й інтерпретації результатів, високу вартість, перевагу в оцінюванні глибини патоморфологічних уражень печінки слід віддавати неінвазивним методам. Окрім того, біопсія печінки у хворих на АІГ пов'язана з ризиком розвитку тяжких ускладнень, зокрема кровотеч унаслідок вираженої коагулопатії. У дослідженні Sripongrun і співавт. при проведенні біопсій пацієнтам з АІГ на стадії цирозу печінки в 5,8% спостерігалися ускладнення у вигляді кровотечі, навіть серед хворих з компенсованим цирозом печінки. На підставі отриманих результатів автори дійшли висновку про недоцільність біопсії в пацієнтів з підозрою на АІГ і цироз печінки, навіть у осіб з нормальною функцією системи зсідання крові. Тому вирішальне значення в оцінюванні прогнозування перебігу хвороби й ефективності терапії, що буде призначена, мають неінвазивні методи, зокрема FibroTest, транз'єнтна еластографія, ActiTest, FIB-4.

У дослідженні V. Peta та співавт. (2025) порівнювали діагностичну значущість неінвазивних тестів. Було показано, що для виявлення значного або просунутого фіброзу в пацієнтів з АІГ транз'єнтна еластографія продемонструвала більшу ефективність, аніж FIB-4. Для виявлення ступеня запалення ActiTest працює краще, ніж високий АЛТ. Використання FibroTest дає змогу одночасно оцінювати активність запалення та фіброз печінки в пацієнтів з АІГ. Ця оцінка має першорядне значення, особливо під час подальшого спостереження, коли проведення повторних біопсій є неможливим.

Метою лікування АІГ є досягнення та підтримання повної біохімічної та гістологічної ремісії, пригнічення запальної активності в тканині печінки, запобігання прогресуванню хвороби, гальмування фіброзоутворення, відтермінування цирозу печінки, термінальних стадій печінкової недостатності, покращення якості та тривалості життя пацієнтів.

Пацієнти з АІГ потребують тривалої імуносупресивної терапії, адже в основі патогенезу хвороби лежать

автоімунні механізми. Навіть хворі з безсимптомним перебігом з низькою біохімічною та гістологічною активністю потребують патогенетичної терапії, оскільки й легкий АІГ може прогресувати до важкого фіброзу та цирозу печінки.

Відповідно до сучасних міжнародних рекомендацій показаннями для лікування АІГ є біохімічні та гістологічні критерії, високі рівні АЛТ/АСТ, що перевищують верхню межу норми в 5-10 разів, дворазове підвищення рівня сироваткового IgG, гістологічні зміни в тканині печінки у вигляді мостоподібного або мультилобулярного некрозу.

Тривалий час лікуванням АІГ першої лінії виступають кортикостероїди та тіопурини. Багато рандомізованих клінічних досліджень довели зіставну ефективність монотерапії преднізолоном і його комбінації з азатіоприном, що дає змогу досягти клінічного, біохімічного та гістологічного покращення, а також збільшення тривалості життя.

З метою індукції ремісії застосовують преднізолон у початковій дозі 0,5-1 мг/кг/добу протягом першого тижня. Наступні 2 тиж первинна доза знижується на 10 мг/добу з подальшим зниженням добової дози на 5 мг щотижнево. При досягненні добової дози 15 мг приймання препарату продовжують протягом 4 тиж. Надалі треба знижувати дозу преднізолону поступово на 2,5 мг/добу щотижнево до досягнення підтримувальної дози 5-10 мг/добу. Під час цієї фази приймання преднізолону з метою подальшої підтримувальної терапії АІГ додатково призначають азатіоприн у дозі 50 мг/добу. Через 2 тиж комбінованої терапії приймання преднізолону можна припинити.

Настанови Американської асоціації з вивчення хвороб печінки (2019) для індукції ремісії рекомендують монотерапію преднізолоном у дозі 40-60 мг/день або комбінацію преднізолону 20-40 мг/день у поєднанні з азатіоприном 50-150 мг/день як лікування першої лінії, з проведенням біохімічних тестів що 1-2 тиж.

Рекомендації Європейської асоціації з вивчення печінки (2015) пропонують початкову дозу преднізолону 0,5-1 мг/кг/день, додавання азатіоприну (50 мг/день) через 2 тиж з корегуванням дози залежно від відповіді на лікування та наявності побічних реакцій до досягнення підтримувальної дози азатіоприну 1-2 мг/кг/добу. Поєднання преднізолону з азатіоприном значно зменшує необхідну дозу преднізолону та його побічні ефекти, що робить цей підхід більш безпечним і придатним для застосування в жінок у постменопаузальному періоді, хворих на цукровий діабет, остеопороз та інші супутні захворювання. Варто зважати, що азатіоприн як препарат першої лінії протипоказаний пацієнтам з холестазом через підвищений ризик гепатотоксичності. Ще одним обмеженням призначення азатіоприну є низька активність ферменту тіопуринметилтрансферази (ТПМТ), який бере участь у метаболізмі препарату та зумовлює його токсичність. Тому перед початком терапії азатіоприном пацієнтам з АІГ рекомендують тестування на визначення активності ТПМТ. Для пацієнтів з низькою активністю ТПМТ може бути використана схема монотерапії преднізолоном.

У хворих з невисокою активністю АІГ як альтернатива преднізолону для індукції ремісії може бути призначений будесонід у добовій дозі 9 мг. Будесонід не рекомендований пацієнтам із цирозом печінки внаслідок зміни метаболізму препарату при першому проходженні крізь портосистемний кровообіг, що істотно знижує його ефективність.

За оцінками багатьох рандомізованих досліджень, від 10 до 20% пацієнтів з АІГ не відповідають на стандартну імуносупресивну терапію, або не переносять її, або мають протипоказання для її призначення, тому цим хворим рекомендують меркаптопурин або мофетилу мікофенолат (ММФ).

Натепер існують поодинокі дослідження щодо ефективності меркаптопурину в пацієнтів з АІГ. Порівняльне дослідження 22 хворих на АІГ, яким меркаптопурин призначали після непереносимості азатіоприну, виявило досягнення часткової або повної біохімічної відповіді в 75% осіб.

МФМ має широку доказову базу щодо ефективності його застосування як підтримувальної терапії АІГ у хворих, які не відповідають на лікування азатіоприном або мають погану його переносимість. Метааналіз 12 досліджень за участю 397 пацієнтів, що оцінював терапію МФМ, продемонстрував 82% біохімічну відповідь у групі з непереносимістю азатіоприну та 32% відповідь у тих, хто не відповів на азатіоприн. Терапія МФМ мала високу комплаєнтність і низький рівень побічних реакцій, припинення терапії потребували лише 8% хворих.

У дослідженні G.N. Dalekos і співавт. (2022) за участю 64 пацієнтів з АІГ порівнювали ММФ з азатіоприном як терапію першої лінії. Обидві групи отримували преднізолон (0,5-1 мг/кг/день) разом з азатіоприном (1-2 мг/кг/день) або ММФ (1,5-2 г/день). Лікування ММФ продемонструвало значно вищий рівень біохімічної ремісії без кортикостероїдів наприкінці періоду лікування через 6-12 міс. У групі

азатіоприну виявилася непереносимість у 28,1%, тоді як жоден з пацієнтів у групі МФМ не припинив лікування через серйозні побічні ефекти.

Якщо протягом 6 міс терапії за умови дотримання рекомендованих схем і термінів лікування не спостерігається досягнення повної біохімічної відповіді у вигляді нормалізації сироваткових трансаміназ та IgG, доцільно розглянути призначення альтернативних методів лікування.

У клінічній практиці для лікування АІГ також використовуються інгібітори кальциневрину (циклоспорин, такролімус). Ці препарати менш ефективні, ніж азатіоприн і ММФ. Частота припинення лікування через побічні ефекти становила 13% для циклоспорину й 11% для такролімусу.

Наявні імуномодулювальні методи лікування автоімунних захворювань можуть бути обґрунтованими як перспективні варіанти лікування складних випадків АІГ, які не реагують на звичайну імуносупресивну терапію, або із супутніми автоімунними хворобами.

Інфліксимаб, моноклональне антитіло до фактора некрозу пухлини, продемонстрував багатонадійний успіх у лікуванні складних пацієнтів з АІГ, які не відповідали на кілька курсів імуносупресивної терапії. Дослідження, в якому інфліксимаб використовувався в пацієнтів з тяжкими формами АІГ, показало, що три інфузії інфліксимабу (5 мг/кг), проведені на тижні 0, 2 та 6, забезпечили нормалізацію АЛТ у 8 з 11 пацієнтів і повну біохімічну ремісію в 6 з 11 пацієнтів. Хоча про жодні серйозні побічні ефекти не повідомлялося, деякі хворі мали вірусні або бактерійні інфекції під час спостереження.

Останніми роками серед методів біологічної терапії достатню ефективність продемонстрував ритуксимаб – моноклональне антитіло, спрямоване проти антигена CD20, яке виснажує В-клітини. Використання цього препарату покращувало функцію печінки та зменшувало клінічні загострення хвороби й використання кортикостероїдів. Про серйозні побічні ефекти не повідомлялося.

Нові дані наукових досліджень щодо розуміння механізмів розвитку АІГ сприятимуть появі нових терапевтичних можливостей, які забезпечать покращення результатів лікування пацієнтів з АІГ і підвищення тривалості та якості їхнього життя.

Нині проводиться низка клінічних досліджень, у яких вивчають ефективність і безпеку різних молекул з метою перспективного їх застосування в лікуванні АІГ.

Зетоміпзоміб – це перший у своєму класі низькомолекулярний селективний інгібітор імунопротеасоми, який наразі вивчається в межах рандомізованого, подвійно сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження Іа фази за участю пацієнтів з АІГ, які не отримали користі від стандартного лікування або мали рецидив (PORTOLA; NCT05569759).

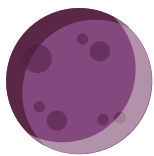
Імунопротеасоми переважно експресуються в імунних клітинах, впливають на процеси запального захворювання через дію на Т-клітини, макрофаги та В-клітини. Селективне націлювання на імунопротеасоми забезпечує широку імуномодулювальну активність як у вродженій, так і в адаптивній імунній системі, що сприяє зниженню вироблення прозапальних цитокінів (наприклад, TNF, IL-23, IL-6 та IL-17), зниження активності запальних Т-хелперів 1 та 17 типу, збільшення кількості регуляторних Т-клітин і вироблення автоантитіл, не призводячи до імуносупресії.

Яналумаб (VAY736) – це моноклональне антитіло, що зумовлює антитілозалежне виснаження В-клітин, опосередковане цитотоксичністю.

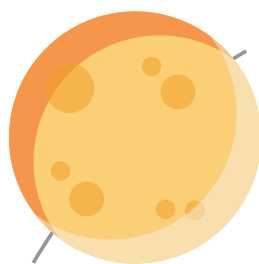
ЖКВ-122 – низькомолекулярний антагоніст Toll-подібного рецептора 4 типу, котрий оцінювався в ІІ фазі клінічного випробування в пацієнтів з АІГ, які були рефрактерними або мали побічні ефекти до стандартних методів лікування. В умовах АІГ ліганди Toll-подібного рецептора можуть індукувати вивільнення великої кількості прозапальних цитокінів, які спричиняють апоптоз і некроз гепатоцитів.

Як перспективний метод лікування АІГ розглядається клітинна терапія мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК), яка потенційно має протифіброзні властивості й імуномодулювальні ефекти, включно зі здатністю пригнічувати лімфоцити та стимулювати Т-регуляторні клітини. Однак обмеженням для використання такої терапії є здатність МСК посилювати ріст пухлини.

Перспективні напрями терапії АІГ будуть спрямовані на вивчення генетичних шляхів і виявлення молекулярних мішеней, вплив на які допоможе покращити результати лікування. В ідеалі майбутня терапія АІГ має бути цільовою, спрямованою на специфічні автоімунні антитіла та давати можливість уникнути загальної імуносупресії.



Діазепам



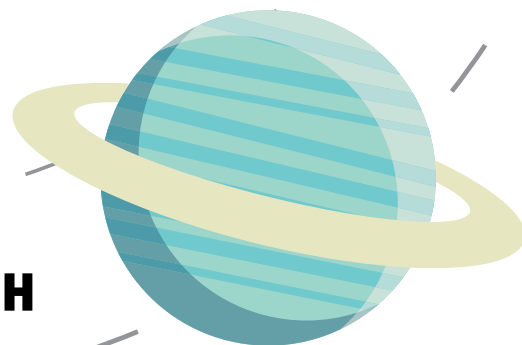
Диклофенак



Варфарин



Пантасан
Пантопразол
ін'єкції



Дигоксин

**КОЛИ
ЕФЕКТИВНІСТЬ
ДОВЕДЕНО,
В ФОКУСІ – БЕЗПЕКА**



Склад: діюча речовина: пантопразол; 1 флакон містить пантопразолу натрію сесквігідрату еквівалентно пантопразолу 40 мг.

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій. **Основні фізико-хімічні властивості:** ліофілізована маса білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Інгібітори протонної помпи. Код АТХ А02В С02.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Пантопразол – діюча речовина лікарського засобу – пригнічує секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом специфічного впливу на протонний насос парієтальних клітин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Рефлюкс-езофагіт.
- Виразка шлунка та дванадцятипалої кишки.
- Синдром Золлінгера – Еллісона та інші гіперсекреторні патологічні стани.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини, а також до похідних бензimidazole.

Побічні реакції.

Виникнення побічних реакцій може очікуватись у близько 5 % пацієнтів. Найчастіша побічна реакція – тромбоз/флебіт у місці введення. Діарея і головний біль виникали у близько 1 % пацієнтів. Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (частота не визначена за наявними даними). Для всіх побічних реакцій, про які повідомлялось під час постмаркетингового періоду, неможливо визначити частоту, тому вони зазначаються з частотою «невідомо». В межах кожної категорії частоти побічні реакції зазначені в порядку зменшення серйозності. **З боку крові та лімфатичної системи.** Рідко: агранулоцитоз. Дуже рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія, панцитопенія. **З боку імунної системи.** Рідко: реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції, анафілактичний шок). **Метаболізм та розлади обміну речовин.** Рідко: гіперліпідемія і підвищення рівня ліпідів (тригліцериди, холестерол), зміни маси тіла. Невідомо: гіпонатріємія, гіпомагніємія (див. розділ «Особливості застосування»), гіпокальціємія¹, гіпокаліємія. **Психічні розлади.** Нечасто: розлади сну. Рідко: депресія (в тому числі загострення). Дуже рідко: дезорієнтація (в тому числі загострення). Невідомо: галюцинація, сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів зі схильністю до таких розладів, а також загострення цих симптомів у разі їх попереднього існування). **З боку нервової системи.** Нечасто: головний біль, запаморочення. Рідко: розлади смаку. Невідомо: парестезія. **З боку органів зору.** Рідко: порушення зору/затуманення зору. **З боку травного тракту.** Часто: поліпи з фундальних залоз (доброякісні). Нечасто: діарея, нудота, блювання, метеоризм, запор, сухість у роті, абдомінальний біль і дискомфорт. Невідомо: мікроскопічний коліт. **З боку гепатобіліарної системи.** Нечасто: підвищення рівня печінкових ферментів (трансаміназ, гамма-глутамілтрансферази). Рідко: підвищення рівня білірубіну. Невідомо: ураження гепатоцитів, жовтяниця, гепатоцелюлярна недостатність. **З боку шкіри та підшкірних тканин.** Нечасто: шкірні висипи, екзантема, свербіж. Рідко: кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Невідомо: синдром Стивенса – Джонсона, синдром Лайелла, мультиформна еритема, фоточутливість, підгострий шкірний червоний вовчак (див. розділ «Особливості застосування»). **З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.** Нечасто: переломи стегна, зап'ястка, хребта (див. розділ «Особливості застосування»). Рідко: артралгія, міалгія. Невідомо: спазм м'язів⁴. **З боку нирок та сечовидільної системи.** Невідомо: інтерстиціальний нефрит (з можливим розвитком ниркової недостатності). **З боку репродуктивної системи та молочних залоз.** Рідко: гінекомастія. **Загальні розлади.** Часто: тромбоз/флебіт у місці введення. Нечасто: астения, підвищена втомлюваність, нездужання. Рідко: підвищення температури тіла, периферичні набряки.¹ Гіпокальціємія одночасно з гіпомагніємією.² Спазм м'язів як наслідок порушення балансу електролітів.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Барода Хайвей, Халол, Гуджарат, 389350, Індія

***Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Пантасан ін'єкції**

Література:

1. Trepanier EF. Intravenous pantoprazole: a new tool for acutely ill patients who require acid suppression. Can J Gastroenterol. 2000;(Suppl 14D):D11–20.
2. H. Wurzer1, R. Hofbauer2, H. Worm1, M. Frass3, K. Kaye4, A. Kaye5. Внутривенное введение пантопразола (Австрийское многоцентровое исследование).
3. Consilium Medicum. Хирургия. (Прил.) 2008; 2: 60-62
4. Korner T., Schutze K., van Leendert R. J. M., Fumagalli I. et. al. Comparable Efficacy of Pantoprazole and Omeprazole in Patients with Moderate to Severe Reflux Esophagitis Results of a Multinational Study // Digestion. 2003; 67: 6–13.

Не є рекламою. Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Рекомендовано ознайомитись з повною інформацією для медичного застосування препарату!

Увага! Є протипоказання.

Дана інформація призначена винятково для дипломованих фахівців медичної сфери та для використання на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Для повідомлення про побічну дію або при виникненні питань щодо якості препарату Ви можете зателефонувати за тел. в Україні: +38 (044) 3717721 (вартість дзвінків – відповідно до тарифів Вашого оператора).

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 28.10.2021 № 2374. Реєстраційне посвідчення № UA/3400/01/01.

Коли потрібен швидкий контроль кислотопродукції: місце ін'єкційного пантопразолу в загальномедичній практиці

Кислотозалежні захворювання – одна з найпоширеніших патологій сучасної медицини, яка стосується не лише гастроентерологів, а й терапевтів, кардіологів, ревматологів, інфекціоністів та інших спеціалістів. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), пептичні виразки, асоційовані з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) гастропатії, стрес-індуковані ушкодження слизової оболонки шлунка нерідко супроводжують перебіг хронічних і гострих захворювань, значно погіршуючи якість життя пацієнтів і підвищуючи ризик ускладнень [1-6].

У клінічній практиці часто виникають ситуації, коли контролю кислотопродукції потрібно досягти максимально швидко. Затримка в адекватній кислотосупресії може призводити до поглиблення запальних процесів, загострення виразкової хвороби, виникнення шлунково-кишкових кровотеч [7, 8]. Особливу увагу варто приділяти пацієнтам із супутніми хворобами, які отримують потенційно гастротоксичні препарати (антикоагулянти, НПЗП, глюкокортикоїди), а також особам, госпіталізованим з тяжкими станами (сепсис, COVID-19, поліорганна недостатність) [9-11].

Показання до внутрішньовенного введення ІПП у терапевтичній практиці

Внутрішньовенна (в/в) форма інгібіторів протонної помпи (ІПП) займає важливе місце у веденні кислотозалежних станів, якщо потрібно досягти швидкої кислотосупресії або коли пероральний шлях введення є неможливим [12, 18]. Цей підхід підтримується низкою авторитетних настанов, серед яких рекомендації Американської колегії гастроентерологів (ACG), Американської гастроентерологічної асоціації (AGA), Американської колегії ревматологів (ACR), Національного інституту здоров'я та досконалості допомоги Великої Британії (NICE) тощо [13-17].

Найпоширенішими клінічними показаннями є такі:

➔ Неможливість перорального приймання

Пероральний шлях часто ускладнюється при блюванні, нудоті, порушеннях свідомості або в пацієнтів з тяжкими неврологічними станами. У таких випадках в/в введення ІПП є єдиним ефективним способом контролю кислотопродукції. Це безпосередньо зазначено в рекомендаціях Американського товариства фармацевтів системи охорони здоров'я (ASHP) щодо профілактики стрес-індукованих уражень слизової оболонки шлунка [18].

➔ Гострі ситуації

- Тяжкий гастроезофагеальний рефлюкс з вираженим езофагітом.

- Загострення виразкової хвороби з ризиком ускладнень (особливо за наявності виразок з високим ризиком кровотечі).

- Профілактика/лікування гастропатії, асоційованої з НПЗП, у пацієнтів високого ризику (вік понад 65 років, коморбідність, супутнє приймання антикоагулянтів або глюкокортикоїдів).

Ці сценарії описано в настановах ACG з ведення ГЕРХ, AGA з ведення виразок шлунка, а також у рекомендаціях ACR щодо ведення пацієнтів, які потребують тривалої терапії НПЗП [13, 16, 17].

➔ Пацієнти, які приймають антикоагулянти або антитромбоцитарні засоби

Ця група є особливо вразливою до шлунково-кишкових ускладнень, і гастропротекція ІПП є стандартом лікування. Згідно з настановами Європейського товариства кардіологів (ESC, 2023) ІПП рекомендовані для зниження ризику шлунково-кишкових кровотеч у пацієнтів групи ризику, які перебувають на антитромботичній терапії [19]. Водночас важливо враховувати клінічні обставини: якщо в пацієнта виникає блювання чи порушення всмоктування, в/в форма ІПП дає змогу безперервно забезпечувати захист слизової оболонки до моменту стабілізації стану.

➔ Стрес-індуковані ураження шлунка

Пацієнти у відділеннях інтенсивної терапії, особливо за наявності сепсису, тяжких інфекцій, поліорганної недостатності, мають високий ризик розвитку стрес-індукованих ушкоджень слизової оболонки шлунка та кровотеч. Настанови кампанії «Вживання при сепсисі» (SSC, 2021) рекомендують застосування ІПП для профілактики цих уражень, в/в форма показана при тяжких станах [20].

➔ Гастроінтестинальні симптоми при COVID-19, грипі, ротавірусній інфекції тощо

Пацієнти з тяжким перебігом вірусних інфекцій часто мають шлунково-кишкові симптоми, що супроводжуються ризиком ушкодження слизової оболонки (нудота, блювання, діарея) та високим ризиком ускладнень через системне запалення [21-23]. В/в введення ІПП у таких випадках дає змогу ефективно контролювати кислотність навіть у разі порушення шлунково-кишкової моторики.

Переваги пантопразолу серед ІПП

Попри те що всі ІПП мають подібний механізм дії, фармакокінетичні та фармакодинамічні відмінності між ними визначають клінічні переваги кожного препарату. Пантопразол, що представлений на ринку також у формі для в/в введення (Пантасан), посідає особливе місце завдяки поєднанню ефективності, безпеки й передбачуваності дії.

По-перше, пантопразол демонструє високу стабільність у кислому середовищі, що забезпечує надійне накопичення препарату в парієтальних клітинах шлунка й довготривале пригнічення секреції кислоти [24]. Це дає змогу досягати стійкої кислотосупресії навіть у складних клінічних умовах.

По-друге, пантопразол має найнижчий потенціал лікарських взаємодій серед ІПП завдяки своєму профілю метаболізму, що лише частково залежить від CYP (насамперед CYP2C19) [25].

Це особливо актуально для пацієнтів з поліпрагмазією, в яких ризик фармакокінетичних конфліктів залишається високим. Наприклад, на відміну від омепразолу й езомепразолу, пантопразол практично не взаємодіє з антидепресантами, протиепілептичними препаратами, антипсихотиками тощо.

По-третє, клінічно важливим є той факт, що пантопразол має мінімальний вплив на активацію клопидогрелю, що підтверджено низкою досліджень [26-28]. Це дає змогу безпечно застосовувати його в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, котрі отримують антитромбоцитарну терапію. Також препарат безпечно комбінується з варфарином і фенітоїном без клінічно значущих змін у їх фармакокінетиці.

Зрештою, пантопразол характеризується лінійною фармакокінетикою як у пероральній, так і у в/в формі, що означає стабільне виведення препарату навіть за повторних доз [23]. У разі в/в введення цей параметр іще передбачуваніший, що мінімізує ризик кумуляції навіть у пацієнтів з помірними порушеннями функції печінки чи нирок.

Окремо слід зазначити, що досвід клінічного використання пантопразолу перевищує 30 років і профіль безпеки препарату добре задокументований у великих дослідженнях і метааналізах [29]. Під час тривалого застосування ризик розвитку серйозних побічних ефектів (гіпомagneмії, остеопорозу, інфекції шлунково-кишкового тракту) не перевищує аналогічні показники для інших ІПП.

Клінічні сценарії застосування пантопразолу в/в

Практика показує, що ситуації, коли потрібне швидке й контрольоване зниження кислотності, трапляються не лише у відділеннях гастроентерології. Нижче наведено лише деякі типові клінічні сценарії, де в/в форма пантопразолу стає оптимальним рішенням.

Сценарій 1. Пацієнт із загостренням ГЕРХ і блюванням

Чоловік, 35 років, з діагнозом ГЕРХ, звернувся зі скаргами на сильний пекучий біль за грудиною, що супроводжується багаторазовим блюванням. Через постійну нудоту пероральна терапія неможлива.

➔ У такому випадку в/в введення пантопразолу дає змогу швидко купіювати кислотопродукцію та зменшити подразнення слизової оболонки стравоходу. Після стабілізації стану терапію можна продовжити в пероральній формі.

Сценарій 2. Госпіталізований пацієнт з COVID-19 і політерапією

Чоловік, 47 років, госпіталізований із середньотяжким перебігом COVID-19, отримує системні глюкокортикоїди, антикоагулянти, протівірусні препарати. В анамнезі – виразкова хвороба шлунка.

➔ Комбінація кількох гастротоксичних засобів підвищує ризик рецидиву виразкової хвороби. ІПП рекомендовані для гастропротекції, а в умовах поліпрагмазії пантопразол є препаратом вибору завдяки мінімальній кількості взаємодій. Ін'єк-

ційна форма дає змогу досягти надійного захисту навіть у разі нудоти чи порушення всмоктування.

Сценарій 3. Пацієнт із тривалою терапією НПЗП і погіршенням стану

Жінка, 58 років, з діагнозом остеоартриту, тривалий час приймає ібупрофен у високих дозах. Госпіталізована через наростання болю в епігастрії, нудоту та загальне погіршення стану.

➔ У пацієнтки високий ризик розвитку НПЗП-індукованих гастропатії та виразок. Відповідно до настанов ACR гастропротекція ІПП є стандартом за тривалого застосування НПЗП, особливо в пацієнтів з факторами ризику [17]. В/в пантопразол забезпечує швидке купіювання симптомів і захист слизової оболонки в період загострення.

Сценарій 4. Літній пацієнт із множинними супутніми хворобами на тлі приймання антикоагулянтів

Чоловік, 65 років, з фібриляцією передсердь (на варфарині), ішемічною хворобою серця (клопидогрель), гіпертонією. Звернувся з ознаками шлунково-кишкової кровотечі (мелена, слабкість).

➔ Відповідно до настанов ESC пацієнти, що отримують антитромботичну терапію, мають високий ризик шлунково-кишкової кровотечі, й застосування ІПП є обов'язковим [19]. Пантопразол є безпечним вибором завдяки своїй нейтральності щодо метаболізму клопидогрелю та варфарину. У гострій фазі показане саме в/в введення для швидкого контролю кислотності.

Сценарій 5. Пацієнт з тяжкою пневмонією

Жінка, 28 років, госпіталізована з двобічною бактеріальною пневмонією, що супроводжується лихоманкою, вираженою інтоксикацією, тахікардією. Пацієнтка перебуває у відділенні інтенсивної терапії, отримує антибіотики, системні кортикостероїди й оксигенотерапію.

➔ У пацієнтів з тяжкими інфекціями ризик розвитку стрес-індукованих ушкоджень слизової оболонки шлунка значно зростає. Згідно з настановами SSC [20] профілактика ІПП показана всім пацієнтам у критичному стані з високим ризиком кровотечі. В/в пантопразол забезпечує надійний захист слизової оболонки в умовах тяжкої інфекції та порушення функції шлунково-кишкового тракту.

Отже, ін'єкційний пантопразол займає ключове місце в арсеналі сучасного лікаря, коли необхідно забезпечити швидкий, ефективний і безпечний контроль кислотопродукції. Незалежно від спеціалізації – терапія, гастроентерологія, інфекційні хвороби чи приймальне відділення – ситуації, коли потрібен парентеральний шлях введення, трапляються регулярно й потребують перевірених рішень.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**



ДОВІДКА «ЗУ»

На вітчизняному ринку доступний лікарський засіб Пантасан, порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій («Сан Фармасьютикал Індастріз Лтд.», Індія). 1 флакон містить пантопразолу натрію сесквігідрату еквівалентно пантопразолу 40 мг. Ін'єкційний пантопразол показаний для лікування рефлюкс-езофагіту, виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, синдрому Золлінгера – Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів.

Внутрішньовенне застосування препарату рекомендується тільки у разі неможливості перорального застосування. Є дані щодо тривалості в/в лікування до 7 днів, тому за клінічної можливості здійснюється перехід від в/в введення препарату Пантасан до перорального застосування пантопразолу в дозі 40 мг.

У разі рефлюкс-езофагіту, виразки дванадцятипалої кишки чи шлунка рекомендована доза становить 40 мг пантопразолу (1 флакон) на добу в/в. Для тривалого лікування синдрому Золлінгера – Еллісона та інших гіперсекреторних патологічних станів рекомендована початкова доза препарату становить 80 мг на добу. За необхідності дозу можна титрувати, збільшуючи або зменшуючи залежно від показників секреції кислоти у шлунку. Дози, що перевищують 80 мг на добу, потрібно розділити на два введення. Можливе тимчасове збільшення дози пантопразолу понад 160 мг, але тривалість застосування повинна обмежуватися тільки періодом, необхідним для адекватного контролю секреції кислоти.

Якщо потрібне швидке зменшення кислотності, для більшості пацієнтів досить початкової дози 2×80 мг для досягнення бажаного рівня (<10 мEqв/год) протягом 1 год.

Пацієнтам з тяжкими порушеннями функцій печінки не слід перевищувати добову дозу 20 мг (½ флакона препарату, порошок 40 мг). Натомість пацієнти з порушеннями функцій нирок та пацієнти похилого віку коригування дози не потребують.



Нормагут –

НОРМАГУТ ДЛЯ ПРИКРИТТЯ –
І ЗДОРОВА ВСЯ СІМ'Я!

Сучасний
дріжджовий
пробіотик із
Німеччини



ДОЦІЛЬНО ПРИЙМАТИ
РАЗОМ З АНТИБІОТИКОМ



Коротка інструкція для медичного застосування препарату НОРМАГУТ.

Склад: 250 мг ліофілізованих сухих дріжджів *Saccharomyces boulardii* з мінімумом 1010 клітин/г, що включає: 221,25 мг дріжджів і 28,75 мг лактози моногідрату; **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Антидіарейні мікробні препарати. Код АТС А07F А02. **Показання:** Гостра та хронічна бактеріальна діарея. Гостра вірусна діарея. Діарея мандрівника. Профілактика та лікування колітів та діареї, пов'язаних із прийомом антибіотиків. Дисбіоз кишечника. Синдром подразненого кишечника. Псевдомембранозний коліт та захворювання, зумовлені *Clostridium difficile*. Діарея, пов'язана з довгостроковим ентеральним харчуванням. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дріжджів або до будь-якого з компонентів препарату. Пацієнти зі встановленим центральним венозним катетером. **Спосіб застосування та дози.** Для дітей віком до 6 років: слід відкривати капсулу і висипати вміст у 50 мл води кімнатної температури (20-25 °С) безпосередньо перед вживанням. Дітям віком від 2 до 12 років: по 1 капсулі 1-2 рази на день. Дорослим та дітям віком від 12 років: по 1-2 капсули 1-2 рази на день. **Рекомендований термін лікування:** гостра діарея: 3-5 днів; лікування дисбіозу, хронічного діарейного синдрому, синдрому подразненого кишечника: 10-14 днів; профілактика та лікування антибіотико-асоційованої діареї та псевдомембранозного коліту: застосовувати у схемах з антибіотиками у дозі 2 капсули 2 рази на добу з першого дня застосування антибіотиків; діарея мандрівника: за 5 днів до прибуття по 1 капсулі на день протягом усієї подорожі, кожен ранок натще. Максимальний термін застосування – 30 днів. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Ардейфарм ГмбХ, Німеччина. РП. МОЗ України: UA/9221/01/01 від 04.04.2019. **Повна інформація про лікарський засіб, можливі побічні ефекти, особливі застереження вказані в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Розповсюджується на спеціалізованих конференціях, семінарах з медичної тематики.**



MEGA
We care

САМОЛІКУВАННЯ ШКІДЛИВЕ
ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

А.Е. Дорофєєв, д.м.н., професор, Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Пробіотичні грибки *Saccharomyces boulardii* в терапії діареї: ефективність і безпека

Діарея є серйозною медичною проблемою через її високу поширеність і значний вплив на якість життя пацієнтів. За даними досліджень, серед дітей віком <5 років діарея посідає друге місце після пневмонії щодо причин смертності. Функціональні шлунково-кишкові розлади, зокрема синдром подразненого кишечника з діареєю (4,7% населення) та функціональна діарея (1,2% населення), суттєво знижують фізичний та емоційний комфорт, спричиняючи дискомфорт, соціальну ізоляцію і психологічний стрес. Саме тому ефективна профілактика та сучасні підходи до лікування діареї є важливими аспектами гастроентерологічної практики.



А.Е. Дорофєєв

Діарея є розповсюдженою патологією серед людей у всьому світі; рівень захворюваності коливається від 160 до 250 випадків на 100 000 осіб у країнах Європейського Союзу. В промислово розвинених країнах через діарею помирає порівняно небагато пацієнтів, але вона продовжує залишатися важливою причиною захворюваності, пов'язаною зі суттєвим зниженням якості життя (World Gastroenterology Organisation, 2025). Крім того, діарея може бути симптомом серйозних захворювань, як-от запальні захворювання кишечника чи целиакія, що потребують своєчасної діагностики та лікування. Важливість проблеми підкреслюється також економічними витратами на лікування та втратою продуктивності через тимчасову непрацездатність пацієнтів.

Нормальний уміст води в калі становить ~10 мл/кг/добу в немовлят і маленьких дітей та 200 г/добу в підлітків і дорослих. Діарея – це збільшення вмісту води в калі внаслідок порушення нормального функціонування фізіологічних процесів тонкого та товстого кишечника, відповідальних за всмоктування різних іонів, інших субстратів, води.

Залежно від тривалості та типу симптомів діарея розподіляється на гостру та хронічну, інфекційну й неінфекційну. Гостра діарея – це наявність ≥ 3 рідких або водянистих випорожнень на добу тривалістю ≤ 14 днів (зазвичай інфекційної етіології). Хронічна діарея визначається як така, що триває >2 тиж, і за етіологією зазвичай є неінфекційною. Серед поширених причин виокремлюють порушення всмоктування, запальні захворювання кишечника та побічні ефекти ліків.

Діарея має багато причин, які можна умовно розподілити на декілька основних груп:

1️⃣ інфекційні причини:

- бактеріальні інфекції (наприклад, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Campylobacter*);
- вірусні інфекції (ротавірус, норовірус);
- паразитарні інвазії (*Giardia*, *Entamoeba histolytica*);

2️⃣ антибіотикоасоційована діарея:

- вживання антибіотиків може змінити мікрофлору кишечника, що зумовлює діарею;

- інфекція *Clostridioides difficile* після застосування антибіотиків також є серйозним ускладненням антибіотикотерапії;

3️⃣ функціональні причини:

- синдром подразненого кишечника;
- функціональна діарея без органічних змін кишечника;

4️⃣ захворювання шлунково-кишкового тракту:

- хронічні запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт);
- целиакія або інші порушення всмоктування;

5️⃣ харчові фактори:

- споживання недоброякісної їжі чи води;
- непереносимість лактози або глютену;

6️⃣ медикаментозна причина:

- вживання ліків, які можуть спричинити діарею (наприклад, магній в антацидах);

7️⃣ психологічні причини:

- стрес і тривога також можуть бути факторами виникнення діареї.

За механізмом розвитку виокремлюють секреторну, осмотичну, моторну та запальну діарею. Нерідко ці механізми можуть поєднуватися, ускладнюючи загальну клінічну картину.

Лікування

Лікування хронічної діареї залежить від її етіології (Mehal et al., 2012). Першим кроком є визначення типу діареї. Інколи можуть знадобитися додаткові лабораторні (аналіз калу) та/або візуалізаційні дослідження (колоно- чи гастроскопія).

Регідратаційна терапія, тобто відновлення втрати рідини та електролітів, є основою і важливим аспектом лікування будь-якого пацієнта з діареєю (Gauchan & Malla, 2015). У тяжких випадках діареї може виникнути необхідність внутрішньовенної регідратації (Santos, 1986). Для зменшення частоти випорожнень можна розпочати терапію із застосуванням засобів, що пригнічують секрецію або моторику кишечника. Однак їх слід уникати дорослим при інфекційній діареї та запальних захворюваннях кишечника, оскільки вони можуть погіршити тяжкі кишкові інфекції. Фторхінолони або азитроміцин застосовують для лікування діареї мандрівників.

За результатами численних клінічних досліджень доведено, що пробіотичні препарати сприяють зменшенню тяжкості та тривалості діареї, що обґрунтовує їхнє застосування в комплексному підході до лікування пацієнтів із діареєю. Серед них особливе місце посідають сухі дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926, також відомі під назвою *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.

Механізм дії *Saccharomyces boulardii*:

- ✓ антимікробний механізм дії *Saccharomyces boulardii* реалізується через прямий антагонізм до патогенних мікроорганізмів, пригнічуючи їхній ріст і розмноження без негативного впливу на корисну мікрофлору кишечника. Крім того, висока концентрація маннози в клітинній стінці *Saccharomyces boulardii* перешкоджає адгезії патогенів до слизової оболонки кишечника, сприяючи їхньому виведенню з організму та запобігаючи розвитку інфекційного процесу;

- ✓ антивірусний механізм дії *Saccharomyces boulardii* реалізується через зміцнення захисного бар'єра кишечника шляхом стимуляції синтезу поліамінів, що зменшує проникнення вірусів. Дріжджі також посилюють місцевий імунітет,

підвищуючи продукцію антитіл, які нейтралізують віруси та прискорюють одужання;

- ✓ антитоксичний механізм дії *Saccharomyces boulardii* полягає у блокуванні зв'язування токсинів із рецепторами ентероцитів, що запобігає їхньому руйнівному впливу на клітини кишечника. *Saccharomyces boulardii* також зв'язує токсини та патогенні бактерії, виводячи їх із кишкового тракту;

- ✓ антисекреторний механізм дії *Saccharomyces boulardii* реалізується через зниження рівня внутрішньоклітинного cAMP, що пригнічує надмірну секрецію іонів хлору (Cl⁻) та води до просвіту кишечника, зменшуючи втрати рідини. Також *Saccharomyces boulardii* відновлює баланс натрієвих і калієвих каналів у клітинах слизової оболонки, сприяючи нормалізації електролітного обміну та зменшенню симптомів діареї;

- ✓ імуномодулювальний механізм дії *Saccharomyces boulardii* реалізується через підвищення секреції IgA – ключового імунoglobуліну слизової оболонки, що забезпечує захист від патогенів і токсинів. Окрім того, *Saccharomyces boulardii* стимулює синтез поліамінів, які посилюють продукцію IgA, зміцнюючи місцевий імунний захист кишечника;

- ✓ трофічний механізм дії *Saccharomyces boulardii* стимулює відновлення слизової оболонки кишечника завдяки вивільненню поліамінів (сперміну й спермідину), які прискорюють проліферацію і дозрівання ентероцитів. Це сприяє швидкій регенерації епітелію та покращенню бар'єрної функції кишечника;

- ✓ ферментативний механізм дії *Saccharomyces boulardii* активує травні ферменти кишечника, зокрема дисахаридази (лактазу, мальтазу, сахаразу), що покращує розщеплення та засвоєння поживних речовин. Це сприяє відновленню нормального травлення після діареї та підтримує здоровий кишковий мікробіом.

Клінічні дослідження та ефективність

Численні клінічні дослідження, переважна більшість яких проведена з використанням ліофілізованих *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, підтверджують їхню ефективність і безпеку при різних гастроінтестинальних захворюваннях, що супроводжуються діареєю (Dinleyici et al., 2014; McFarland, 2010; Zanello et al., 2009).

На відміну від інших пробіотичних штамів, *Saccharomyces boulardii* демонструють широкий спектр клінічної ефективності, забезпечуючи виражений позитивний вплив у різних станах, пов'язаних із дисбіозом (McFarland, 2014).

Зокрема, доведено, що *Saccharomyces boulardii* ефективно запобігають розвитку антибіотикоасоційованої діареї

(Micklefield, 2004) та можуть відігравати важливу роль у профілактиці й зменшенні тяжкості коліту, спричиненого *Clostridioides difficile* (Na & Kelly, 2011; Tung et al., 2009), а також діареї мандрівників (Kollaritsch et al., 1993).

Крім того, існують переконливі докази, що застосування *Saccharomyces boulardii* значно скорочує тривалість інфекційної діареї у дітей (Feizizadeh et al., 2014; Guandalini, 2008).

Також встановлено, що включення *Saccharomyces boulardii* до терапії пацієнтів, які отримують ентєральне харчування, сприяє зниженню частоти діареї у цієї категорії хворих (Whelan, 2007; Tempe et al., 1983; Schlotterer et al., 1987; Bleichner et al., 1997).

На українському фармацевтичному ринку представлений препарат Нормгут (виробник – Ardeypharm GmbH, Німеччина), що містить ліофілізовані дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926, також відомі під назвою *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, та випускається у формі капсул по 250 мг. Дорослим і дітям віком >12 років слід застосовувати 1-2 капсули 2 р/добу; дітям віком 2-12 років – по 1 капсулі 1-2 р/добу. Дітям, які не можуть проковтнути капсулу, слід відкрити її та розчинити вміст у 50 мл води кімнатної температури (20-25 °C).

Рекомендовані терміни лікування: гостра діарея – 3-5 діб; лікування дисбіозу, хронічного діарейного синдрому, синдрому подразненого кишечника – 10-14 діб. Профілактика та лікування антибіотикоасоційованої діареї та псевдомембранозного коліту: Нормгут необхідно приймати в схемах разом з антибіотиком із першого дня застосування до закінчення терміну лікування антибіотиком. У разі наявності діареї мандрівника потрібно приймати по 1 капсулі/добу. Застосування слід розпочати за 5 днів до прибуття до країни подорожі та застосовувати протягом усієї подорожі до дня прибуття з країни подорожі. Препарат необхідно застосовувати щоранку натще. Максимальний термін застосування – 30 днів.

Висновки

Saccharomyces boulardii є високоєфективним і безпечним засобом для лікування та профілактики діареї різного походження. Це універсальний пробіотик, який надає допомогу при антибіотикоасоційованій діареї, діареї мандрівників, інфекційній діареї у дітей і дорослих, а також за діареї, пов'язаної з *Clostridioides difficile*. Пробіотики на основі *Saccharomyces boulardii* можуть бути рекомендовані як складова комплексного лікування діареї разом із регідратаційною терапією та іншими підтримувальними заходами. З огляду на високу ефективність і доведену безпеку препарати на основі *Saccharomyces boulardii* можуть використовуватися в клінічній практиці як першочерговий засіб при лікуванні діареї.



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Роль пробіотиків у профілактиці рецидивуючого циститу

За матеріалами міжнародного конгресу «Всесвітній день нирки 2025»

Міжнародний конгрес «Всесвітній день нирки 2025», який відбувся 10-11 квітня в Києві, став платформою для обміну досвідом і розвитку міждисциплінарної співпраці. У своїй науковій програмі захід об'єднав сучасні підходи в нефрології, урології, трансплантології, використання штучного інтелекту в медицині, майстер-класи, де обговорювалися цікаві практичні кейси. В рамках конгресу завідувачка кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Стелла Вікторівна Кушніренко представила доповідь, у якій висвітлила результати найновіших досліджень стосовно методів профілактики рецидивів інфекцій сечових шляхів (ІСШ) з акцентом на пробіотичні препарати.



С.В. Кушніренко

● Проблема неналежного призначення антибіотиків (АБ)

Доповідачка продемонструвала результати дослідження Н. Higgins і співавт. (2023), під час проведення якого вивчали базову поширеність неналежного призначення АБ в англійських лікарнях у 2016 році. Найвищий відсоток неналежного призначення АБ спостерігався при неускладненому циститі (62,5%), неправильний вибір або тривалість лікування були у 18,1% випадків ускладненого циститу та 18,3% – пієлонефриту [1].

В іншій публікації продемонстровано віковий і статевий розподіл пацієнтів, яким призначали АБ для лікування циститу, пієлонефриту, з метою періопераційної профілактики. Найчастіше необґрунтовано призначали амоксицилін, ципрофлоксацин, цефалексин, меропенем, піперацилін і метронідазол; обґрунтовано – триметорим, нітрофурантоїн, гентаміцин [2].

● Способи лікування і профілактики рецидивуючих ІСШ

У діагностиці та лікуванні ІСШ, зокрема із врахуванням проблеми антимікробної резистентності (АМР) і питань використання пробіотиків, актуальними є рекомендації таких асоціацій, як Європейська асоціація урології (EAU), Американська урологічна асоціація (AUA) та Канадська урологічна асоціація (CUA).

До рекомендацій EAU щороку вносять оновлення, що робить їх динамічними. В рекомендаціях AUA та CUA є підрозділ, присвячений питанням рецидивуючих інфекцій, оновлений у 2022 році. В усіх цих настановах передбачено можливість лікування і профілактики ІСШ без АБ; для цього пропонують використовувати фітопрепарати, імуномодуляторну терапію, журавлину, D-манозу [3].

● Профілактика ІСШ із допомогою пробіотиків

У 7 оглядах з 11 дійшли висновку, що профілактика за допомогою уробіотиків чинить сприятливий клінічний вплив на пригнічення патогенної флори в урологічних пацієнтів [4].

Зміни вагінальної мікробіоти, зокрема зменшення кількості захисних лактобактерій, пов'язані з підвищеним ризиком ІСШ. Ці зміни можуть спричинятися антимікробною терапією, змінами рівня гормонів через менопаузу чи використання контрацептивів і навіть самими ІСШ. Застосування пробіотиків для відновлення природної мікробіоти є ефективним і безпечним підходом до зменшення споживання АБ, зниження АМР.

У подвійному сліпому дослідженні Веєгероот і співавт. застосування пробіотиків значно зменшувало середню кількість рецидивів у пацієнтів із неускладненими ІСШ порівняно із прийомом триметоприму/сульфаметоксазолу [5].

Лактобацили можуть бути особливо корисними для жінок із рецидивуючими ускладненими ІСШ або для жінок, які тривалий час приймають АБ. Пробиотики є безпечними з позиції виникнення АМР і можуть мати інші переваги для здоров'я завдяки повторній колонізації піхви лактобактеріями [6].

● Репродуктивний мікробіом

Репродуктивний мікробіом є новим поняттям в акушерстві та гінекології. Значний інтерес зумовлює вивчення наявності мікроорганізмів в ендометрії – анатомічній ніші, де мікроорганізми з низькою біомасою можуть модулювати місцеве імунне середовище матки. Мікробіом здатен вплинути на імплантацію ембріона та початкове формування плаценти, чинить потенційний вплив на фертильність і розвиток акушерських ускладнень, особливо на пізніх стадіях вагітності.

В контексті екстракорпорального запліднення ендометріальна мікробіота, за відсутності домінування *Lactobacillus* (визначена як <90% *Lactobacillus spp.*), пов'язувалася зі значним зниженням частоти імплантації, вагітності та живонародження [7, 8].

● Роль мікробіоти урогенітального тракту жінок у постменопаузі

Значна увага приділяється ролі мікробіоти урогенітального тракту жінок у постменопаузі [9]. Вивчають роль пробіотиків у запобіганні утворенню конкрементів, адже

мікробіом кишечника чинить певний вплив на всмоктування літогенних речовин, отже, ризик утворення сечового каменю [10]. Застосування біоінженерних бактерій – новий напрям профілактики та лікування уролітіазу [11].

● Перший нефрологічний пробіотик

На українському ринку представлено дієтичну добавку Пембіна-Біотик, відому як перший нефрологічний пробіотик. Вона містить комплекс живих біоінженерних бактерій, розроблених в Іспанії, для протидії інфекціям сечових шляхів і нирок.

Пембіна-Біотик містить живі ліофілізовані лактобактерії з антипатогенною активністю у формі мікроінкапсуляції: *Lactobacillus plantarum* CECT8675 та *Lactobacillus plantarum* CECT8677, які були отримані за допомогою біоінжинірингу і довели еталонну конкурентну ефективність у пригніченні росту уропатогенів. Вони перешкоджають розмноженню патогенних мікроорганізмів у кишечнику, відновлюють баланс мікрофлори кишечнику, піхви та сечових шляхів, сприяють профілактиці утворення конкрементів, зокрема і на тлі інфекцій, а також зменшують кількість рецидивів ІСШ.

Пембіна-Біотик – перший нефрологічний пробіотик

Комплекс живих біоінженерних бактерій розроблений в Іспанії для протидії інфекціям у сечовивідних шляхах (СВШ) і нирках:

- ▶ містить у складі живі ліофілізовані лактобактерії у формі мікроінкапсуляції;
- ▶ *L. plantarum* CECT8675 і *L. plantarum* CECT8677 мають антипатогенну активність;
- ▶ перешкоджає розмноженню патогенних мікроорганізмів у кишечнику;
- ▶ відновлює баланс мікрофлори кишечнику, піхви та СВШ;
- ▶ запобігає утворенню каменів у СВШ на фоні інфекцій;
- ▶ зменшує кількість рецидивів циститу та ІСШ.

У таблиці наведено інформацію про компоненти дієтичної добавки Пембіна-Біотик та механізми їхньої дії.

Таблиця. Склад і механізм дії компонентів дієтичної добавки Пембіна-Біотик при ІСШ	
Компонент	Механізм дії
Сухий екстракт журавлини 240 мг (проантоціанідини (РАС) 120 мг)	• сприяє вимиванню бактерій шляхом блокування адгезії <i>E. coli</i> до епітелію; • забезпечує кислотність сечі, несприятливу для <i>E. coli</i> ; • підсилює дію АБ за рахунок руйнування бактеріальних плівок
Мікроінкапсульовані штами <i>L. plantarum</i> CECT8675 та <i>L. plantarum</i> CECT8677 – не менше 1x10 ⁹ КУО	• інгібують уропатогени <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>S. saprophyticus</i> ; • мікроінкапсуляція – додатковий захист пробіотичних штамів; • антибактеріальна дія; • зниження ризику утворення каменів у нирках; • імуномодуляторна дія; • профілактика ІСШ
L-аскорбінова кислота (вітамін С) – 40 мг	• відновлює нітрити сечі до реактивних оксидів азоту; • бактеріостатична дія; • імуномодулятор

Форма інкапсуляції пробіотика є інноваційною технологією АВ-BIOTICS, що захищає живі бактерії пробіотика від агресивного середовища шлунка, журавлини та вітаміну С, доставляє лактобактерії до місця дії у потрібній концентрації.

Живання Пембіна-Біотик рекомендоване дітям від 3 років по 1 капсулі на добу після їди. Пембіна-Біотик не залишає можливості для розвитку уропатогенів, знищує вже наявні біоплівки і є оптимальним рішенням для швидкого усунення симптомів циститу, в тому числі у вагітних і літніх жінок у постклімаксі.

● Можливості неантибактеріальної профілактики ІСШ

Для профілактики ІСШ без застосування АБ у дорослих рекомендують комбіновані фітопрепарати, імуномодуляторну терапію. В дітей найдослідженішими

неантибіотичними профілактичними заходами для запобігання рецидиву ІСШ є продукти із журавлини та пробіотики. Якість доказів для журавлини є помірною, тоді як таку для пробіотиків необхідно підсилити більшими та надійнішими дослідженнями.

● Резюме доказів і рекомендацій щодо діагностичної оцінки та лікування рецидивуючих ІСШ (EAU, 2025):

- ✓ розширене рутинне обстеження (включно із цистоскопією, візуалізацією тощо) має низьку діагностичну ефективність для діагностики рецидивуючого циститу. Водночас не слід зволікати із цистоскопією, коли є підозра на лейкоплакію або уротеліальну карциному;
- ✓ підвищене споживання води – ефективна антимікробна стратегія для запобігання рецидиву циститу в жінок у пременопаузі з високим ризиком рецидиву, які п'ють невеликі об'єми рідини (<1,5 л) щодня;
- ✓ вагінальна замісна терапія естрогенами в жінок у постменопаузі продемонструвала тенденцію до запобігання рецидиву циститу;
- ✓ існують обмежені дані, які свідчать про те, що імуномодуляторні препарати є ефективними для зниження частоти рецидивів циститу в дорослих жінок у короткотерміновій перспективі;
- ✓ з наявних наразі імуномодуляторних агентів OM-89 і MV140 є найдослідженішими; результати для MV140 демонструють більшу ефективність;
- ✓ пробіотики, що містять *L. rhamnosus* GR-1, *L. reuteri* B-54 і RC-14, *L. casei shirota* або *L. crispatus* CTV-05, ефективні для відновлення вагінальної флори,

крім того, вони продемонстрували тенденцію до профілактики рецидиву циститу;

- ✓ сучасні наукові дані свідчать про ефективність засобів на основі журавлини в поєднанні з підвищеним споживанням води для лікування гострих симптомів циститу та профілактики рецидивів;
- ✓ за результатами рандомізованого клінічного дослідження продемонстровано ефективність лише D-манози для полегшення гострих симптомів гострого циститу (порівняно з триметотримом/сульфаметоксазолом);
- ✓ на основі обмежених доказів внутрішньоміхурова терапія глюкозаміногліканами може зменшити кількість випадків циститу на одного пацієнта на рік і подовжити часовий інтервал між повторними епізодами циститу;
- ✓ доведено, що як безперервна антимікробна профілактика низькими дозами, так і посткоїтальна антимікробна профілактика знижують частоту рецидивів циститу.

● Висновки

Для профілактики частоті патології, як-от рецидивуючий цистит, слід розглядати заходи, які є безпечнішими як для пацієнта, так і з позицій проблеми АМР. Для цього варто звернути увагу на комплексні препарати, що містять пробіотичні бактерії. Комплекс живих бактерій для протидії інфекціям у сечових шляхах Пембіна-Біотик відкриває нові можливості для зниження рецидивів ІСШ та протидії АМР.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

реклама

Пембіна-Біотик

Капсули

Комплекс живих бактерій розроблений для протидії інфекціям в сечових шляхах та нирках

Вживати дорослим та дітям від 3-х років по 1 капсулі на добу після вживання їжі, запиваючи склянкою води.
*Для кращого результату приймайте по 1 капсулі на день протягом принаймні одного місяця.



Пембіна-Блю®

Капсули



Метилтіонію хлорид

- Глибоко проникає в епітелій
- Руйнує біоплівку та сприяє екстерналізації збудника
- Має бактерицидний ефект
 - при рецидивуючому циститі*
 - при тривалому знаходженні катетера, стента*
 - у пацієнтів з інфекційними каменями сечовивідних шляхів*



Пацієнтам із циститом (у т. ч. уролітіазом), простатитом
10/2 рази на день 15 днів
Профілактика рецидивів
10/1 раз на день 30

*Вікілі О.Д. Оглядний погляд на лікування та профілактику інфекцій в урологічній практиці у світлі європейських рекомендацій, EAU 2024.

Дієтична добавка Пембіна-Біотик. Виробник: Polissano-Viterna Pharmaceuticals, Румунія, № 3/8-5481/4-66953E від 26.11.2018 р. Не є лікарським засобом. Дієтична добавка Пембіна-Біотик. Виробник: АВ-Biotics, Іспанія, Заїт № 3/28A-1080-22-195. Не є лікарським засобом. Перед їх застосуванням ознайомтесь із інформацією на маркуванні дієтичних добавок. Є протипокази. Цей інформаційний матеріал призначений виключно для надання медичним фахівцям. Цей матеріал не призначений для поширення серед невикликаного кола осіб та/або надання клієнтові споживачу дієтичної добавки.

реклама

Ю.С. Рудик, д.м.н., професор, Т.Д. Щербань, к.м.н., Т.В. Лозик, відділ клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Біологічні механізми асоціації посттравматичного стресового розладу і серцевої недостатності в умовах воєнного часу.

Пошук терапевтичних рішень

«Серце солдата», або «подражене серце», – вислів часів Громадянської війни в США. Цей термін вперше застосував лікар з Філадельфії Jacob Mendez DaCosta після обстеження 300 солдатів, які проходили лікування у госпіталі. Випадки серцевої недостатності (СН) у молодих солдатів трактувалися на той час як нервовий колапс серця внаслідок його перенапруження і виснаження. Пізніше цей термін набув значення зв'язку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) з підвищеною схильністю до розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1].



Ю.С. Рудик

Т.Д. Щербань



Т.В. Лозик

Воєнні дії як передумова виникнення СН

Результати досліджень свідчать про те, що у ветеранів Другої світової та інших воєн спостерігався високий ризик погіршення як фізичного, так і психічного здоров'я [2-5], крім того, у них спостерігалася виражена схильність до куріння [6]. Існує велика кількість даних про те, що у ветеранів воєнних конфліктів спостерігається підвищений ризик розвитку ССЗ, потенційно фатальною стадією яких є синдром СН. Встановлено, що впродовж 20 років серед американських ветеранів віком >50 років значно частіше фіксувалися зміни на ЕКГ та виникали ССЗ порівняно зі звичайною популяцією [1-3, 7-12]. Протягом 30 років після участі у воєнних конфліктах у них спостерігався вищий рівень серцево-судинної смертності [1], а також таких психічних розладів, як депресія [2] і ПТСР [1, 4, 7-10], які, своєю чергою, асоційовані з підвищеним ризиком ССЗ [14, 15]. Такі закономірності були встановлені й у ветеранів Другої світової та Корейської воєн; саме особи з ПТСР також частіше страждали через ССЗ. Є дослідження, які свідчать про те, що контроль психічних розладів послаблює асоціацію між ветеранським статусом та ССЗ [5].

За даними досліджень, зв'язок між статусом ветерана та ризиком ССЗ не залежить від соціально-економічних показників, коморбідного стану, способу життя, індексу маси тіла чи симптомів депресії. Водночас у осіб, які страждають через хронічні стресові розлади, спостерігається зростання базальних частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ) у відповідь на такі зовнішні стимули, як гучні звуки чи візуальні картини, що нагадують їм про травми та бойові дії [6-9]. Метааналізи свідчать, що у ветеранів із ПТСР ЧСС у спокої є в середньому на 5 уд./хв вищою порівняно з такою в осіб без психічних розладів [18]. Підвищена ЧСС і знижена варіабельність серцевого ритму в таких пацієнтів асоційовані з високою симпатоадреналовою активністю [6, 8, 15].

Водночас лише незначна кількість досліджень присвячена безпосередньо проблемі виникнення та перебігу в них СН. Тому ветеранський статус інколи трактується фахівцями як «прихована змінна» в американців літнього віку [1, 7], тобто істинний вклад бойового минулого у розвиток СН ще потребує вивчення.

З огляду на отримані дані автори вважають, що ветерани повинні розглядатися як самостійна популяція високого ризику ССЗ і СН, який не пояснюється традиційними факторами ризику; вищезазначені особи повинні отримувати персоналізоване профілактичне лікування [7, 17].

Стрес як фактор розвитку та декомпенсації СН

Відомо, що у здорових осіб психологічний стрес спричиняє адаптивну фізіологічну відповідь, що супроводжується активацією симпатоадреналової системи (САС) і гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та пов'язаними з цим наслідками, в т. ч. зниженням тону блукаючого

нерва, викидом катехоламінів і кортизолу. Цей каскад зумовлює збільшення ЧСС, серцевого викиду і підвищення показників АТ, вивільнення прозапальних цитокінів і зміни гемостазу, кожен з котрих спрямований на підтримку індивідуальної реакції на стрес. В нормі успішна відповідь на стрес пов'язана з відновленням до початкового рівня вегетативної та гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової активності, тоді як хронічний стрес асоційований з хронічно підвищеною активністю цих систем [9, 22, 23].

На сьогодні добре відомим є той факт, що основою патофізіології більшості ССЗ, зокрема синдрому СН, є хронічна гіперактивація САС та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем (РААС) [24, 25]. У міру поступового зниження функції лівого шлуночка (ЛШ) компенсаторне зростання активності САС та продукції нейрогуморальних модуляторів підтримує серцевий викид [22, 24, 25]. Проте гіперпродукція ангіотензину II і цитокінів та зниження вироблення оксиду азоту нівелює ці компенсаторні механізми та стимулює подальшу дилатацію і ремоделювання ЛШ. Гіперактивація САС сприяє також катехоламіновій кардіотоксичності та оксидативному ушкодженню міокарда [10, 24].

Гострий стрес може бути безпосереднім тригером розвитку серцево-судинних подій та гострої декомпенсації СН. Проте цей ефект може бути тимчасовим, тоді як тривала дія хронічного стресу є комплекснішою, крім того, включає підвищення сольової чутливості організму пацієнта. В нещодавніх роботах було показано, що надлишок хлориду натрію в їжі у поєднанні з β-адренергічною стимуляцією підвищує АТ через активацію глюкостероїдних рецепторів і стимуляцію реабсорбції натрію в нирках, що відіграє важливу патогенетичну роль у декомпенсації СН, тобто підвищені рівні катехоламінів і глюкостероїдів як медіатори стресу спричиняють підвищення натрієвої чутливості та сприяють затримці в організмі іонів натрію та води. Ці стани особливо асоційовані з віком, хронічними захворюваннями нирок, ожирінням та метаболічним синдромом [11].

Будь-який катаклізм чи катастрофа як стресогенний фактор спричиняє розвиток серцево-судинних подій шляхом активації САС та потенціювання ключових факторів серцево-судинного ризику – артеріальної гіпертензії, підвищення ЧСС, дисфункції ендотелію, активації гемостазу та ін. Дія цих факторів посилюється в умовах переохолодження, інфекції, дегідратації, куріння та ін., які часто пов'язані з воєнним періодом [11].

Психічна коморбідність, яка включає депресію, тривогу чи ПТСР, посилює негативні ефекти стресу в пацієнтів з СН. Кожен з цих психічних розладів пов'язаний з вегетативною дисрегуляцією та когнітивними дисонансами, які також можуть впливати на сприйняття стресу, підвищувати відчуття загрози та знижувати здатність особи долати труднощі [37-40]. Отже, пацієнти із зазначеними супутніми станами, ймовірно, гостріше відчувають стрес, пов'язаний з подіями повсякденного життя, втрачають відчуття необхідності лікування СН і мають вираженішу та/або тривалішу вегетативну відповідь на стресові фактори [12].

Стрес негативно впливає на перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС). Наприклад, смертність у пацієнтів з ІХС є в 4 рази вищою при високому психоемоційному стресі порівняно з низьким. За даними багатоцентрового дослідження INTERHEART, психоемоційні стреси збільшують ризик розвитку інфаркту міокарда в 1,3-2,2 рази. Після подій 11 вересня 2001 року в США частота розвитку ССЗ збільшилася на 53% впродовж подальших 3 років. У період футбольної гри збірної команди Німеччини на чемпіонаті світу, яка програла матч, у вболівальників ризик розвитку гострих коронарних подій підвищився в 2,7 рази, вираженої аритмії – в 3,1 рази [13, 14].

На сьогодні значною мірою вже вивчені наслідки гострого стресу після землетрусів, досліджено зв'язок з тривалістю дії стресового фактора і хронологію розвитку серцево-судинних подій до та після катаклізму. Було підраховано, наприклад, що після великого землетрусу, який стався 11 березня 2011 року в Японії, протягом першого тижня кількість випадків раптової смерті зростала на 1-й, 3-й, 5-й та 6-й дні, кількість нових випадків СН – на 5-7-й день, інсультів – на 5-7-й день. Протягом першого місяця випадки раптової смерті найчастіше фіксувалися у перший та другий тиждень, гострий коронарний синдром – на другий тиждень, інсульт – протягом перших 3 тиж, нові випадки СН – у перші 4 тиж. Автори стверджують, що після землетрусів відбувається значне та тривале зростання випадків СН. На їхню думку, тривала дія стресового фактора з часом зумовлює розвиток ССЗ та синдрому СН, а також є наслідком низки факторів гуманітарної катастрофи: травми, зміна способу життя (порушення водного балансу та звичного харчування, системи надання медичної допомоги тощо), евакуація, переохолодження, аспіраційні пневмонії внаслідок цунамі та ін. [15].

У перші дні після катаклізму виникають кардіоміопатія такоубо, фатальні аритмії, раптова серцева смерть, а також такі серцево-судинні ускладнення, як інсульт чи гострий коронарний синдром, тоді як тромбоемболія легеневої артерії чи тромбоз глибоких вен можуть маніфестувати дещо пізніше. Інфекційні захворювання дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту чи урологічні інфекції підвищують ризик атеротромботичних ускладнень і синдрому СН. Зростає ризик ССЗ і внаслідок таких хронічних психічних розладів, як ПТСР і депресія. Зазначається, що >90% померлих внаслідок серцево-судинних подій були особами віком >70 років [16].

Поширення неспсихотичних психічних розладів у хворих з СН, за різними даними, становить 60-85% під час госпіталізації та 15-30% через рік після виписки зі стаціонару [11, 27]. Декомпенсація синдрому СН є одним зі шляхів впливу хронічної тривоги на виникнення і перебіг ІХС. Серед факторів, що сприяють розвитку когнітивних порушень у пацієнтів із СН ішемічного генезу, можна також виокремити вік, супутні захворювання, освіту.

Хоча, ймовірно, існує кілька патофізіологічних шляхів, через які стрес може впливати на прогресування СН, ці ефекти можуть мати двоспрямований характер. Наприклад, симпатоадреналові та нейрогуморальні порушення,

які лежать в основі СН, можуть спричиняти вираженішу чи тривалішу реакцію організму пацієнта при дії стресу, тобто на сьогодні роль стресу як пускового механізму розвитку серцево-судинних подій, особливо серед уразливих груп пацієнтів, – поза будь-якими сумнівами [17].

Як потенційно фатальна стадія будь-якого ССЗ СН сама собою є потужним стресовим фактором. З іншого боку, високий рівень стресу негативно впливає на перебіг СН [5-10]. В одному з досліджень, проведених у пацієнтів із СН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ (27±9%), ментальний стрес чи гнів провокували гостре погіршення діастолічного тиску ЛШ, що, на думку авторів, може зумовити погіршення прогнозу у віддаленій перспективі в нестійких до стресу осіб [18].

Наявність депресії чи поява її симптомів у пацієнтів із СН із часом підвищує у >2 рази ризик госпіталізації через серцево-судинні події незалежно від традиційних факторів ризику. Особи з вищими показниками за шкалою стресу мали гірші параметри якості життя та дані 6-хвилинного тесту. Популяційні дослідження, присвячені вивченню наслідків тривалих та потужних стресових факторів, показали, що психологічний стрес асоційований з погіршенням прогнозу пацієнтів із СН. Показано, що природні катастрофи (катастрофічні цунамі, землетруси) спричиняли тривале зростання захворюваності на СН, а також збільшення кількості випадків гостро декомпенсованої СН серед населення [19, 20].

Попередні дані, отримані на відносно невеликих популяціях пацієнтів із СН зі зниженою ФВ ЛШ, котрі ще потребують осмислення, свідчать про таке:

- 1 повторна схильність до серйозного життєвого стресу, постійно високий рівень стресу чи короткотривалі його періоди несприятливо впливають на перебіг СН;
- 2 тривалий стрес збільшує ризик короткострокових несприятливих серцево-судинних наслідків;
- 3 сам собою факт госпіталізації часто збільшує рівень стресу [5-10].

Зазначається, що справжній вплив стресу, рівень якого може коливатися, на клінічний перебіг СН можна оцінювати тільки аналізуючи вплив зміни його величини відносно середнього рівня впродовж тривалого періоду спостереження. Суттєвим обмеженням є і те, що не проводилося вивчення прямого впливу різних характеристик стресу (величина сприйняття стресу, вплив певних стресових життєвих подій, ПТСР) на прогресування СН [21]. Проте, хоч би яким був причинний механізм, автори зазначають, що така катастрофа – виклик для будь-якої системи охорони здоров'я, змушеної боротися зі зростанням ССЗ протягом не тільки перших кількох днів, а й тижнів чи місяців після катаклізму.

ПТСР як фактор ризику розвитку СН

На відміну від гострої стресової реакції, ПТСР виникає не під час травмувальної події, а у віддалені терміни – після виходу людини зі стану надтяжкого стресу, тобто проявляється як довготермінова реакція на стрес. Латентний період становить зазвичай 2-6 міс з моменту отримання психологічної травми. До основних симптомів синдрому ПТСР належать порушення сну; патологічні спогади (нав'язливі повернення); нездатність згадати – амнезія на деякі події (уникнення); надчутливість (підвищена пильність); надзбудження (неадекватна надмобілізація). До вторинних симптомів ПТСР належать депресія, тривога, імпульсивна поведінка, алкоголізм та ін. Слід зазначити, що ризик розвитку ССЗ у випадку ПТСР не пов'язувався ані з курінням чи рівнем ліпідів крові, ані з ожирінням або відсутністю фізичної активності, тобто не асоціювався з традиційними у нашому розумінні факторами ризику ССЗ.

Стресові розлади діагностують як серед військовослужбовців після перебування у зоні бойових дій, так і серед цивільного населення, постраждалого від бойових дій або катастроф. Слід зазначити, що у ХХІ ст. ПТСР вивчають переважно у контингентах військових та ветеранів США [22, 23].

На сьогодні існує чимало доказів асоціації ПТСР із ССЗ, зокрема з ІХС, яка є одним з найважливіших чинників розвитку СН [8-10]. Згідно з даними метааналізу D. Edmondson і співавт., ПТСР асоціювався з незалежним підвищенням ризику розвитку ІХС на 27%. ПТСР у військовослужбовців після участі в конфліктах в Іраку й Афганістані збільшив на 63-93% частоту появи ІХС протягом 8 років спостереження. Серед пацієнтів із цим стресовим

розладом був вищим рівень кальцифікації коронарних судин, а смертність зростала незалежно від традиційних факторів ризику [24].

У ветеранів воєнних конфліктів із ПТСР значно частіше зустрічаються патологічні зміни на ЕКГ чи інфаркти міокарда порівняно з особами, які не страждають через цей стресовий розлад [11]. Обстеження 605 ветеранів Другої світової та Корейської воєн показало, що в осіб із ПТСР частіше виявлялася ІХС [12]. Серед дорослого населення, яке зазнало впливу Чорнобильської катастрофи, спостерігалось збільшення частоти ІХС протягом 10 років після події [13], а дослідження стресових факторів, зумовлених війною у Лівані, виявили зростання смертності через ІХС [14, 15]. Хоча механізми, які лежать в основі асоціації ПТСР з ІХС залишаються маловідомими, існують припущення, що вони пов'язані з дисфункцією автономної нервової системи [16], запальним процесом [17], гіперкоагуляцією [18], порушеною нейрогуморальною регуляцією [20] та супутнім метаболічним синдромом [16]. Одними із провідних симптомів ПТСР є гіперзбудливість та нейробіологічні зміни, спричинені тривалою активацією симпатичної нервової системи (СНС), що впливають на вивільнення нейромедiatorів та ендокринну функцію [22]. Ці зміни чинять негативні ефекти на серцево-судинну систему, в т. ч. на підвищення АТ, ЧСС та серцевий викид [22, 23, 25].

Незважаючи на велику кількість доказів про роль ПТСР у виникненні ІХС, дуже мало робіт присвячено значенню ПТСР у розвитку СН [24]. Існують обмежені дані про те, що ПТСР приблизно втричі збільшує імовірність появи СН як у загальній популяції [5], так і в популяції осіб літнього віку [25].

В загальнонаціональному дослідженні, яке включало 111 970 ветеранів США з виявленим ПТСР, було показано значне зростання загальної смертності через 2 роки після діагностики у них синдрому СН [5]. Слід зазначити, що це дослідження обмежувалося вибіркою осіб із СН зі зниженою фракцією викиду ЛШ, яким був призначений β-адреноблокатор [26].

Водночас результати попередніх досліджень свідчать про те, що вік, стать, наявність артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та ожиріння залишаються важливими факторами ризику виникнення СН [38], а такі воєнноспецифічні фактори, як участь у бойових діях, є важливими предикторами, які обов'язково слід враховувати при оцінці ризику виникнення СН у ветеранів.

В одному з таких досліджень, яке тривало в середньому 2633 дні (7,2 року) було обстежено 8248 ветеранів бойових дій, у 1712 осіб (20,8%) діагностували ПТСР. За період спостереження у ветеранів, які страждали на ПТСР, імовірність розвитку СН була на 50% вищою, ніж в осіб без стресового розладу (відносний ризик (ВР) 1,47; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,13-1,92). Серед інших предикторів СН були також вік (ВР 1,05; 95% ДІ 1,03-1,07), діабет (ВР 2,54; 95% ДІ 2,02-3,20), артеріальна гіпертензія (ВР 1,87; 95% ДІ 1,42-2,46), надлишкова маса тіла (ВР 1,72; 95% ДІ 1,25-2,36), ожиріння (ВР 3,43; 95% ДІ 2,50-4,70) та бойова служба (ВР 4,99; 95% ДІ 1,29-19,38). Спостерігався також вищий ризик СН у ветеранів чоловічої статі порівняно із жінками, хоча відмінність не сягала критерію достовірності (ВР 1,95; 95% ДІ 0,92-4,15) [27].

З огляду на постійну участь військовослужбовців США у бойових діях, отже, й на високу поширеність серед них ПТСР та зростання нових випадків СН система амбулаторної допомоги США, на думку авторів, має передбачати не тільки менеджмент хронічних захворювань, а й контроль психічного здоров'я таких пацієнтів. Автори дослідження вважають, що уряд має подвоїти зусилля з профілактики та лікування СН серед ветеранів, які страждають на ПТСР.

Біологічні механізми асоціації ПТСР і СН

Біологічні механізми асоціації ПТСР і ССЗ пов'язані з дією хронічного стресу на гіпоталамо-гіпофізарну вісь та автономну нервову систему [8]. Дисрегуляція цієї осі та хронічна гіперактивація автономної нервової системи в осіб із ПТСР супроводжуються підвищенням АТ та рівня ліпідів. Показано зростання рівня норадреналіну в плазмі та добової концентрації норадреналіну в сечі ветеранів із ПТСР на відміну від осіб без зазначеного синдрому [10].

При ПТСР відбувається також катехоламін-індукована активація тромбоцитів, яка може пояснювати зв'язок між хронічним стресом, підвищеною активністю САС та ССЗ

[13, 14]. Часто при ПТСР спостерігаються зміни функції імунної системи, які стосуються значного підвищення маркерів запалення (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП, СРБ), порівняно з особами без психічних розладів. Вважається, що в осіб з депресією спостерігається гіперпродукція нейроімунних маркерів на гострі негативні емоції, така гіперреактивність із часом може відігравати негативну роль у розвитку ССЗ та їхніх ускладнень. Зазначені медіатори запалення сприяють розвитку атеросклеротичних процесів в організмі; саме взаємодія імунної та нейроендокринної систем частково пояснює зв'язок між ПТСР та серцево-судинними ускладненнями [28, 29].

З огляду на отримані дані створено моделі, які пояснюють взаємодію між ПТСР та розвитком ССЗ [31]. Ці моделі включають біологічні аспекти (наприклад, гіпоталамо-гіпофізарна вісь, зростання норадренергічної активності та функції імунної системи), психологічну коморбідність (депресія, поведінкові фактори ризику, прояви симптомів та функціональний статус), наявні клінічні захворювання та смертність [5]. Отже, в осіб із ПТСР спостерігається підвищений ризик розвитку АГ, гіперліпідемії, ожиріння та ССЗ. Такі особи мають високий ризик ІХС та тромбоемболічних ускладнень [30].

До останнього часу біологічна природа асоціації між ПТСР та ССЗ залишалася невідомою, поки не була встановлена генетична основа цього зв'язку після обстеження близнюків у Реєстрі близнюків В'єтнамської епохи (VET) [31]. Це дослідження показало дворазове зростання ризику ССЗ при наявності у кожного з близнюків ПТСР; цей ризик не залежав від таких традиційних факторів ризику, як куріння, рівень ліпідів крові, ожиріння, відсутність фізичної активності.

Проведений мережевий аналіз досліджень генів-кандидатів підтвердив гіпотезу генетичної асоціації між ПТСР та ССЗ. Аналіз поліморфних варіантів 87 генів-кандидатів у 83 463 обстежених осіб дозволив установити, що основними індукторами генів ризику розвитку ПТСР є глюкокортикоїдний рецептор NR 3C 1 та фактор некрозу пухлини. Вони також виявили, що 37 генів-кандидатів ризику ПТСР є незалежними генами-кандидатами розвитку ССЗ. На думку авторів, загальний механізм зв'язку ПТСР і ССЗ є генетично детермінованим через особливості імунної системи та опосередкований ядерним фактором NF-κB запалення [1].

Спільною особливістю мозку та серця є обмежені можливості основних типів клітин цих органів (нейронів і кардіоміоцитів) до відновлення та регенерації. У відповідь на ушкодження кардіоміоцити реагують гіпертрофією чи смертю клітин через механізми некрозу або апоптозу. Збільшення внутрішньоклітинної концентрації кальцію і циклічного АМФ є типовою відповіддю кардіоміоцитів на стрес. Але якщо в нормі зростання вмісту кальцію в кардіоміоциті супроводжується позитивним іотропним та негативним лузитропним ефектами, внаслідок чого посилюється сила скорочення міокарда та зменшується час релаксації, то надлишок кальцію може спровокувати аритмію. У відповідь на ушкодження, яке зумовлює втрату нейронів чи кардіоміоцитів, мозкова тканина і міокард реагують стимуляцією запальних процесів, котрі запускають процеси репарації ушкоджень. Зовнішньоклітинний матрикс є критичним компонентом тканини, що модулює процеси запалення шляхом індукції синтезу білків, які слугують основою рубцевої тканини [32].

Спільною біологічною основою біохімічних процесів, які відбуваються при таких станах, як ПТСР та синдром СН, є запалення. Хоча запалення – узагальнений термін, а конкретні прояви цього явища залежать від локалізації та характеру процесу, все ж таки існують спільні сигнальні системи. Як вже зазначалося, при ПТСР установлено зростання рівнів маркерів запалення СРБ, прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП) і зниження антизапальних маркерів, що сприяє підвищенню ризику ССЗ та їхніх ускладнень при цьому психічному розладі [33].

При СН, особливо у випадку тяжкого перебігу, в схожий спосіб активується каскад запальних процесів, за яких можуть бути задіяні деякі протеази, наприклад матриксні металопротеїнази (ММП). Існує тісний зв'язок між запаленням та ММП, оскільки останні шляхом протеолізу активують цитокіни, хемокини і фактори росту. Наприклад, про-ІЛ-1 активується ММП-9. Надалі фібробласти продукують екстрацелюлярний матрикс із формуванням рубцевої тканини.

Роль сімейних лікарів у первинній діагностиці психосоматичних розладів

За матеріалами міждисциплінарного заходу «Школа психосоматики»

13 березня в м. Києві відбулася міждисциплінарна зустріч «Школа психосоматики», під час проведення якої фахівці різних спеціальностей поділилися думкою щодо ролі сімейних лікарів у первинній діагностиці психосоматичних розладів.



Стисло про психосоматичну медицину



Завідувачка кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олена Олександрівна Хаустова у своїй доповіді розповіла про психосоматичну медицину – новітню субспеціальність психіатрії, яка охоплює питання консультаційно-контактної психіатрії, медико-хірургічної психіатрії, психологічної медицини та комплекс психіатричної допомоги соматичним хворим.

Соматизація виникає, коли афективні чи інші стимули, пов'язані з психологічним дистресом або нормальною фізіологічною функцією, неправильно тлумачаться (як симптоми фізичного захворювання). Симптоми, які можуть спостерігатися в пацієнта: біль у м'язах, суглобах, попереку, головний біль напруги, хронічна втома, некардіальний біль у грудях, прискорене серцебиття, невиразкова диспепсія, синдром подразненого кишківника, запаморочення, безсоння тощо [5].

Слід пам'ятати, що соматизація – надзвичайно поширене та погано кероване клінічне явище, однак майже будь-яка соматизація є тимчасовою, котру можна лікувати шляхом зміни поведінки лікаря, належного застосування психіатричної та психологічної терапії [7].

З огляду на те що призначення психотропних препаратів є значним і вагома їхня частка призначається лікарями загальної практики, в Швеції проведено анкетне дослідження щодо ставлення та поведінки лікарів стосовно призначення психотропних препаратів у закладах первинної медичної допомоги. Анкети отримали 516 лікарів зі 199 лікарень загальної практики. Згідно з результатами опитування, 62% лікарів загальної практики легше розпочати призначення психотропних препаратів, ніж припинити, а 81% лікарів вважають психотерапію доцільнішою, ніж застосування психотропних препаратів (у разі легкого психічного захворювання). Лікарі загальної практики загалом задоволені рівнем призначення антидепресантів і заспокійливих засобів щодо медичних потреб, а 33% з них вважали рівень призначення антипсихотичних препаратів занадто низьким. За результатами дослідження проілюстровано складність психотропної терапії у первинній медичній допомозі, а також визначено потенційні чинники збільшення призначення психотропних препаратів [11].

В австралійському дослідженні за період 2007-2015 рр. спостерігали збільшення тривалості лікування антидепресантами без значної кількості нових призначень, що могло бути результатом покращення прихильності пацієнтів і підвищення обізнаності лікарів про важливість тривалого лікування. Припущено, що в деяких випадках йдеться про надмірне застосування антидепресантів, що виявлено і в інших дослідженнях. Часте одноразове призначення амітриптиліну та галоперидолу може свідчити про їхнє застосування не за призначенням (наприклад, порушення поведінки при деменції та безсоння). Спостерігали зменшення нових призначень бензодіазепінів (БДЗ), проте $\approx 1/4$ пацієнтів отримували ці препарати тривало (>240 днів), що свідчило про порушення стандартів їхнього застосування та ризики формування залежності [12]. Залишається поширеним використання психотропних препаратів людьми літнього віку та певних психотропних комбінацій, які недостатньо підтверджені доказами, тому потрібно приділяти

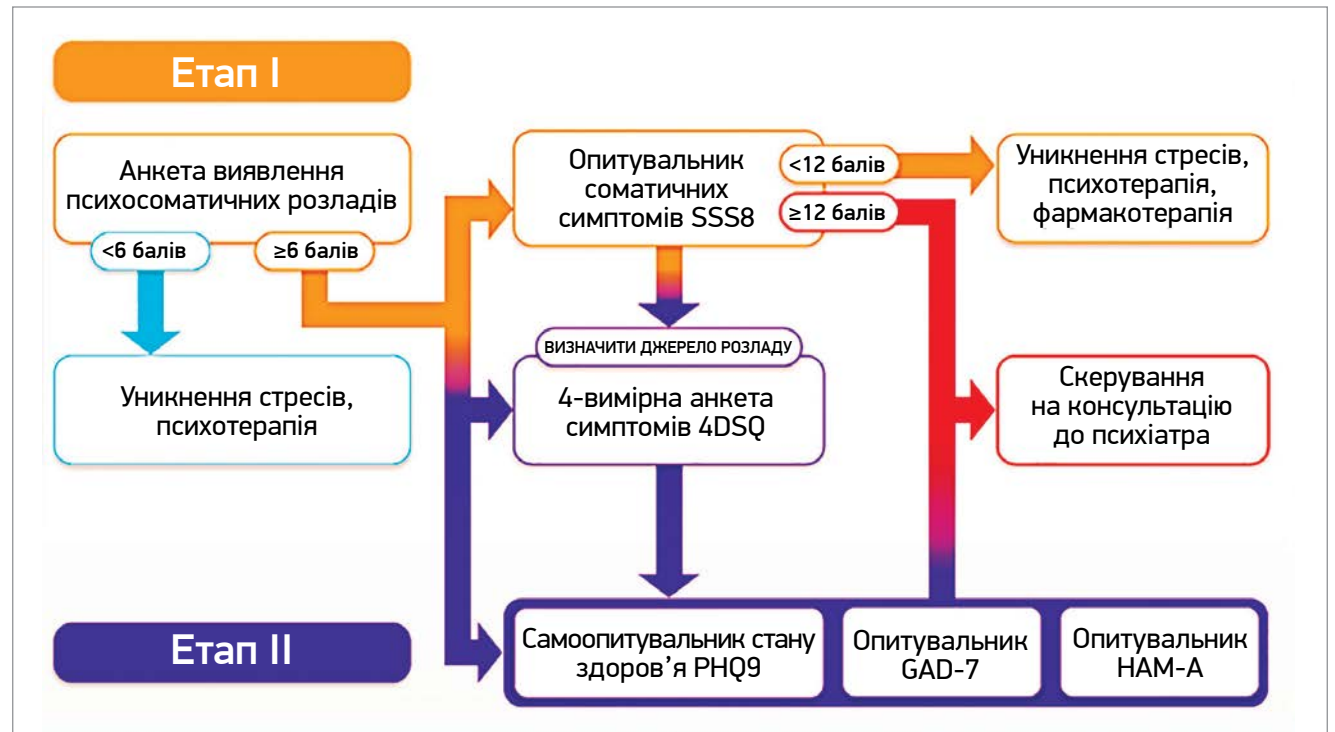


Рис. Діагностичний скринінг психосоматичних розладів

більше уваги причинам цього потенційно невідповідного призначення [13].

Війна в Україні вплинула на споживання психотропних ліків: спостерігаються такі фактори, як обмежений доступ до ліків через логістичну нестабільність, понаднормова кількість певних ліків, придбаних на початку війни, крім того, багато ліків надходять у рамках гуманітарної допомоги. Після початку повномасштабної війни в Україні спостерігається збільшення споживання барбітуратів і БДЗ, стрімко зріс попит на антидепресанти [14, 15].

Серед ризиків безконтрольного прийому психолептиків доповідка виокремила формування залежності, парадоксальні реакції, когнітивні порушення, синдром відміни, взаємодію з іншими речовинами. Для запобігання цим ризикам рекомендується обмежувати тривалість терапії, розглядати альтернативні методи (когнітивно-поведінкова терапія, застосування антидепресантів замість БДЗ), забезпечувати ретельний моніторинг стану пацієнта. БДЗ для лікування дорослих із генералізованим тривожним розладом (ГТР) застосовувати не рекомендовано. Ці препарати слід призначати лише при тяжких, гострих симптомах страху / тривоги на короткий термін (3-7 днів). Неприпустиме часте надмірне призначення БДЗ для лікування симптомів тривоги (особливо в умовах неспеціалізованої допомоги) через побічні ризики [16].

Отже, психолептики залишаються важливим інструментом у лікуванні багатьох психічних розладів, проте їхнє застосування потребує зваженого підходу. Сімейні лікарі мають використовувати стандартизовані протоколи, регулярно контролювати стан пацієнта та пам'ятати, що немедикаментозні методи часто можуть бути ефективною альтернативою або доповненням до фармакотерапії.

У сучасній клінічній практиці інформатизація та стандартизація діагностичних підходів стає дедалі поширенішою, зокрема у сфері психосоматичної медицини. Психосоматичні симптоми зустрічаються повсюдно – особливо в тих випадках, коли фізіологічні реакції на дистрес поєднуються з психологічними сприйняттям симптомів.

Соматизація, попри свою хронічну форму в деяких випадках, часто є станом, що має тимчасовий або оборотний характер, і може піддаватися ефективному лікуванню. Ключовою умовою є поєднання освітньо-психокорекційної, психотерапевтичної роботи з помірно інтенсивною медикаментозною терапією, а надмірне медикаментозне навантаження, особливо при функціональних соматичних розладах, може лише погіршити перебіг стану.

Важливою частиною діагностичного процесу є самооцінка стану пацієнтом. Саме пацієнт, заповнюючи відповідні опитувальники, бере участь у первинному визначенні тяжкості розладу. На підставі результатів можна обрати відповідну тактику – психотерапевтичну, фармакологічну або комбіновану. При цьому регулярний моніторинг стану за допомогою повторного тестування є обов'язковим етапом динамічного спостереження.

У клінічній практиці активно використовуються різні опитувальники та психометричні шкали, які дозволяють швидко зорієнтуватися у структурі скарг пацієнта (рис.). Примітно, що скринінгові діагностичні шкали мають допоміжне значення, але вони не замінюють клінічної діагностики, заснованої на критеріях Міжнародної класифікації хвороб (МКХ). Наприклад, діагноз ГТР чи депресії не може базуватись виключно на результатах опитувальної шкали – вони лише сигналізують про ймовірність наявності патології.

Алгоритм первинного скринінгу соматоформного розладу [31]

Крок 1. Первинна ідентифікація

- Анкета для виявлення психосоматичних розладів: якщо ≥ 6 балів, висока ймовірність соматоформного розладу (СФР), що потребує подальшого дослідження на тяжкість перебігу.
- Застосування Опитувальника соматичних симптомів SSS8 сприятиме визначенню тяжкості перебігу: наприклад, ≤ 7 балів – легкий перебіг, а ≥ 12 балів – тяжкий, що потребує уточнення профільного фахівця. Для додаткового скринінгу причин розладу (соматизація, дистрес, тривога чи депресія) також варто застосувати Опитувальник 4DSQ.

Крок 2. Оцінка тривожних та депресивних проявів

- GAD-7 – скринінг тривожного компонента.
- PHQ-9 – оцінка депресивних симптомів.
- HAM-A – шкала Гамільтона для оцінки тривоги (у клінічній практиці).

Психосоматичні шкали є інформативними інструментами для скринінгу та моніторингу, особливо в умовах первинної медичної допомоги. Однак остаточний діагноз повинен ґрунтуватись на клінічному інтерв'ю та відповідності міжнародним критеріям. Рациональне використання шкал у поєднанні з емпатичним клінічним підходом дозволяє уникати надмірного медикаментозного навантаження та сприяє ефективному веденню пацієнтів з психосоматичними розладами.

Соматоформні розлади: особливості діагностики та лікування

Професор кафедри загальної і медичної психології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Тетяна Миколаївна Слободін присвятила свою доповідь особливостям діагностики та лікування СФР.

Основними рисами СФР є численні, повторювані, часто мінливі фізичні симптоми, які трапляються щонайменше



протягом 2 років. Симптоматика може спостерігатися в будь-якій ділянці тіла чи системі органів. Перебіг розладу є хронічним і нестійким; часто асоціюється з порушенням соціальної, міжособистісної та сімейної поведінки. Недовго наявні (<2 років) і не так яскраво виявлені приклади симптоматики класифікують як недиференційований СФР.

Хворі постійно скаржаться на дискомфорт і хворобливі відчуття в тому чи іншому органі. Зазвичай під час обстеження не виявляють жодних суттєвих патологій, які могли б зумовити скарги, котрі має хворий. Іноді можуть спостерігатися зміни в деяких органах, після чого розпочинають специфічне лікування, що відтерміновує установлення істинного діагнозу. Необхідно ретельно стежити за станом хворого, адже СФР має особливу рису – поліморфізм, тобто здатність захворювання змінювати симптоми та мімікувати під інші хвороби. Людина із СФР заперечує психогенний фактор і переконана в непрофесіоналізмі лікарів, проходить обстеження в різних клініках, але не отримує бажаного результату, отже, стає дратівливою, крім того, її інтереси полягають у вивченні ознак різних захворювань, а діалоги – в обговоренні власного стану здоров'я та неспроможності медицини. Всі ці чинники негативно впливають на професійну діяльність, соціальні контакти та особисте життя хворого.

➡ Комплекс ознак для встановлення діагнозу СФР:

- «плаваючі» скарги від одного органа до іншого (крім сильного болю);
- відсутність реальних порушень у роботі органів або наявність незначних змін, неадекватних скаргам;
- упевненість у соматичній причині своєї хвороби та заперечення психологічної складової;
- впевненість у непрофесійності медичних співробітників;
- наявність скарг і постійних досліджень протягом >2 років.

Іпохондричний розлад проявляється стійкою стурбованістю пацієнта стосовно підозри в себе тяжкого прогресувального захворювання / декількох захворювань. Хворий має стійкі соматичні скарги чи суттєве занепокоєння щодо симптомів. Головною відмінною рисою є те, що хворий не шукає способів полегшення своїх страждань, а знаходить підтвердження власної правоти за допомогою встановлення діагнозу.

Симптоматика соматоформної вегетативної дисфункції схожа на таку, що виникає за ураження органа чи системи органів переважно або повністю контрольованих, іннервованих вегетативною нервовою системою: серцево-судинної, травної, дихальної та сечостатевої систем.

Соматоформна вегетативна дисфункція – стан порушення нейрогуморальної регуляції внутрішніх органів (серцево-судинної системи, травного тракту, органів дихання, залоз внутрішньої секреції тощо).

Основною скаргою за сталого соматоформного болювого розладу є стійкий різкий біль, який не можна повністю пояснити фізіологічним порушенням або соматичним захворюванням і котрий виникає через емоційний конфлікт або психосоціальні проблеми. Результатом скарг зазвичай є помітне посилення підтримки (співчуття) і уваги особистісного або медичного характеру. Біль психогенної природи, що виникає у процесі депресивного розладу чи шизофренії, не може належати до цього стану. Це біль, який допомагає людині перенести тривожне передчуття. Типові приклади – головний біль напруги та фіброміалгія, які первинно є тривожними розладами зі вторинними болями відчуттями.

Неврастенія – це особистісна (конституційна) тривожність, котра проявляється соматичними симптомами.

➡ Виокремлюють 2 основні типи розладу, які значною мірою перекривають один одного:

- 1-й тип – скарги на підвищену стомлюваність після розумового навантаження, зниження продуктивності в повсякденних справах. Розумова втома описується як неприємне виникнення неувважності, ослаблення пам'яті, неможливість зосередитися, неефективність розумової діяльності;
- 2-й тип: відчуття фізичної слабкості (навіть після мінімального навантаження), що супроводжується відчуттям м'язового болю і неможливістю розслабитися («виснаження життєвих сил»).

Трансформація невизначеного тривожного передчуття в СФР зазвичай пов'язана з конституційно слабкою функціональною системою. Загальним для цих станів є психологічний дистрес – засмучення людини (як причина, так і наслідок). Конкретна симптоматика визначається преморбідними характеристиками особистості, особливостями емоційної / когнітивної переробки та дуже сильно залежить від рівня інтелекту, освіти пацієнта: що вищий такий рівень, то різноманітнішими та складнішими будуть скарги, отже, диференційна діагностика проводитиметься непросто.

Пацієнтів із СФР турбує не специфічний набір симптомів, а їхня вираженість (порівняно із суб'єктивним тілесним

досвідом – вища інтенсивність або напади), а також ступінь порушення функціонування, уявлення хворих про причини та наслідки симптомів. У розмові з лікарем такі пацієнти зазвичай демонструють зневагу чи заперечують психологічні (особистісні, міжособистісні) та мікросоціальні причини «фізичного» страждання. Вони абсолютно переконані в наявності органічної природи симптомів, демонструють дратівливість або недовіру за спробу надання доказів відсутності соматичних причин розладу (результатів обстеження, аналізів). Це зумовлює втрату контакту з лікарем і продовження пошуку кращого фахівця або достовірніших методів обстеження.

Провідним методом лікування СФР є психотерапія, спрямована на виявлення можливих психологічних причин і джерел симптомів, видалення пацієнта із психотравматичної ситуації або її дезактуалізації; психоосвітня робота із хворим і його сім'єю (демонстрація зв'язку симптомів із психологічними проблемами).

Фармакотерапія має створити можливості для проведення ефективної психотерапії, крім того, для корекції супутніх симптомів. Вибір лікарських засобів у кожному випадку визначається особливостями симптоматики та супутніх проявів. Слід пам'ятати, що призначення транквілізаторів, які зумовлюють нетривале полегшення деякої частки скарг хворих, не має стратегічних переваг у довгостроковій терапії. Більшість традиційно популярних у практиці українських лікарів транквілізаторів (наприклад, БДЗ) відрізняються низкою недоліків: швидкий розвиток толерантності до їхньої терапевтичної дії, тяжкі ускладнення при передозуванні, високий ризик формування залежності.

Вегетативні прояви, що надають відчуття тривоги, можна полегшити нетривалим призначенням БДЗ. Можливий і інший шлях – застосування антидепресантів, що допоможе сформувати раціональне ставлення до вибору способу уникнення тривожних обставин. У дослідженнях це відбивалося в нормалізації часу осмислення словесної реакції: застосування селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (ІЗЗС) у пацієнтів із тривожним розладом сприяло скороченню цього часу до показників умовно здорової людини.

На завершення свого виступу доповідачка навела цікавий клінічний випадок пацієнта соматичного профілю, в якого детальний розбір скарг і ретельне опитування допомогли зняти «маски депресії» та виключити прояви ГТР. Правильна інтерпретація соматичних скарг допомогла встановити діагноз СФР, а також призначити раціональне лікування сучасним небензодіазепіновим анксиолітиком.

Сучасні анксиолітики – нові можливості



Нові можливості застосування сучасних анксиолітиків стали темою доповіді, яку представив **професор кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук Рустам Ісраїлович Ісаков**. Він нагадав, що тривога безпосередньо пов'язана з низкою структур центральної нервової системи. Ключову роль у формуванні тривожних станів насамперед відіграє мигдалеподібне тіло, яке через пов'язані структури активує гіпоталамо-гіпофізарну та норадренергічну системи. Ця активація запускає каскад біохімічних реакцій в організмі, що спричиняє секрецію кортизолу та норадреналіну, які готують організм до реакції «бий або біжи» [17].

➡ До специфічних анксиолітиків належать:

- 1 агоністи бензодіазепінових рецепторів. Діазепам, феназепам, алпразолам є найпоширенішими представниками цієї групи. Вони посилюють ефект γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) у головному мозку, що зумовлює седативний, анксиолітичний, міорелаксуючий ефекти;
- 2 ГАМК-ергічні препарати. Етифоксин і фабомотизол також впливають на ГАМК-ергічну систему, але мають інші механізми дії порівняно із БДЗ, а також низький рівень побічних ефектів;
- 3 антагоністи H_1 -гістамінових рецепторів. Гідроксизин, що блокує гістамінові рецептори та зумовлює зменшення тривоги. Препарат також має протиалергічні властивості та може застосовуватися при тривозі, пов'язаній з алергічними реакціями;
- 4 агоністи серотонінових рецепторів. Буспірон діє на серотонінові рецептори, зокрема на відміну БДЗ, не спричиняє седатії та залежності, але потребує тривалого часу для досягнення терапевтичного ефекту [18].

➡ Для ад'ювантної терапії тривоги застосовують:

- 1 ІЗЗС. Сертралін, есциталопрам та інші ІЗЗС блокують зворотне захоплення серотоніну в синаптичній щілині. Вони ефективні за тривожних розладів, особливо при супутній депресії, але мають відтермінований ефект (2-4 тиж);
- 2 адреноблокатори (допомагають контролювати фізичні симптоми тривоги), снодійні засоби (застосовують у разі порушень сну, пов'язаних із тривогою), антипсихотики в низьких дозах (при резистентних формах тривожних розладів);

3 прегабалін та інші антиконвульсанти можуть бути ефективними за ГТР і соціальної фобії.

Серед побічних ефектів БДЗ можна виокремити седатію та сонливість (найпоширеніший), когнітивні порушення, розвиток синдрому відміни, розвиток толерантності, ризик залежності. Результати дослідження S. Hwang і співавт. (2023) демонструють, що ризик розвитку залежності через БДЗ зростає за тривалості прийому >2-4 тиж [19]. Синдром відміни може проявлятися посиленням тривоги, безсонням, тремором та іншими симптомами, що ускладнює припинення терапії. L. Aluisio та співавт. (2020) підкреслюють важливість поступового зниження дози для мінімізації синдрому відміни [20].

Спікер нагадав, що сьогодні на фармацевтичному ринку України зареєстрований препарат Стрезам® (етифоксин гідрохлорид), показаннями до застосування якого є психосоматичні прояви тривожності. Результати дослідження ETILOR показали, що етифоксин не поступається лоразепаму за ефективністю в лікуванні тривожних розладів. Обидва препарати ефективно знижували рівень тривожності, покращували соціальну адаптацію та зменшували інвалідність. Етифоксин продемонстрував певні переваги, зокрема більшу кількість пацієнтів, які відповіли на лікування, та кращий терапевтичний індекс [27]. В іншому дослідженні [28] продемонстровано перевагу етифоксину над буспіроном, зокрема кращі результати за шкалою Гамільтона, вищий терапевтичний індекс, вищий показник загального клінічного покращення при зіставній кількості побічних реакцій у групах спостереження.

Під час проведення дослідження ETIZAL у Франції у 2015 р. порівнювали ефективність етифоксину з алпразоламом у лікуванні тривоги. Це рандомізоване контрольоване дослідження не включало групу плацебо, що дозволило зосередитися на прямому порівнянні двох препаратів. Пацієнти отримували етифоксин у дозі 150 мг/добу чи еквівалентну дозу 1,5 мг/добу алпразоламу протягом 28 діб. Результати випробування підтвердили ефективність і безпеку етифоксину в лікуванні розладу адаптації з тривогою, при цьому етифоксин мав важливу клінічну перевагу у вигляді анксиолітичної дії, не пов'язаної із залежністю. Фармакотерапія була однаково ефективною в пацієнтів із серйознішими симптомами тривоги на початку дослідження [29].

Під час проведення випробування ETILANCE вивчали ефективність та безпеку етифоксину в хворих віком 65-75 років із тривожністю. Продemonстровано, що одноразова доза етифоксину не погіршувала жодного з досліджуваних когнітивних параметрів, отже, препарат може бути хорошим варіантом за потреби анксиолітичного лікування, особливо в людей літнього віку [30].

На завершення свого виступу експерт навів рекомендації для пацієнтів: не ігнорувати симптоми – звертатися до лікаря за перших ознак погіршення самопочуття; дотримуватися балансу – знаходити час для роботи, сім'ї та відпочинку; практикувати самодопомогу – регулярно виконувати антистрес-виправи та техніки релаксації, а також бути відкритими до психотерапії, крім того, не соромитися звертатися по психологічну допомогу.

У підсумку заходу між учасниками було погоджено принципи, що увійдуть у резолюцію, що встановлює стандарти та принципи відповідального призначення нейролептиків у первинній медичній допомозі. Метою є забезпечення максимальної безпеки пацієнтів, оптимізація терапевтичного ефекту та мінімізація ризиків, пов'язаних із застосуванням нейролептиків, в умовах сімейної медицини.

Список літератури доступний в електронній публікації, яку можна завантажити за цим QR-кодом:



Підготувала **Віталіна Хмельницька**

Зареєструватися на проходження курсу



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

Stresam 42 05.05.2025

Біологічні механізми асоціації посттравматичного стресового розладу і серцевої недостатності в умовах воєнного часу.

Пошук терапевтичних рішень

Продовження. Початок на стор. 26.

Важливо зазначити, що деякі дослідження показали асоціацію порушень регуляції автономної НС, що спостерігаються як при ПТСР, так і при СН, зі змінами імунного статусу та запального процесу. Наприклад, зниження показників варіабельності серцевого ритму (відображає активацію СНС) супроводжувалося зростанням рівнів маркерів запалення як при ПТСР, так і при ССЗ.

Літературні джерела свідчать, що активація парасимпатичної НС пригнічує запальні процеси, тоді як активація СНС стимулює синтез прозапальних цитокінів. Ці дослідження показують, що різні патогенетичні механізми СН і ПТСР, опосередковані запальними процесами, є взаємопов'язаними і можуть взаємодіяти через вагусні аферентні чи еферентні шляхи та імунну сигналізацію. Важливий момент взаємодії при ПТСР та СН може пов'язуватися з нейрозапальними процесами й активацією мікроглії в ЦНС, а також з тим, як ці процеси модулюють саму НС, її пластичність чи симпатичну реорганізацію, які сприяють змінам периферичної НС, включаючи вегетативну НС та/або імунні маркери [34].

Хоча активація шляхів запалення та індукція протеаз, як-от ММП, відбуваються як при ПТСР, так і при СН, ще належить вивчити, як саме ці процеси впливають на ремоделювання, з одного боку, синапсів головного мозку, з іншого – ремоделювання позаклітинного матриксу міокарда [35].

Прикладом того, що може стати новою терапевтичною мішенню з огляду на спільні риси між ПТСР та СН, є орексинава система. Нейропептиди орексин та гіпокретин, відкриті наприкінці 90-х років, відіграють роль фізіологічних інтеграторів у контролі сну, а також уваги, збудження та реакції на стрес. Орексин розглядається як біомаркер ПТСР, модулює нейрональні системи, які лежать в основі симптоматики ПТСР і таких коморбідних станів, як ССЗ. Ця система є тим сигнальним шляхом, який допомагає зрозуміти, чому деякі особи схильні до травматичного стресу, а інші залишаються до нього стійкими. Система орексину модулює серцево-судинні функції через центральний автономний контроль та периферичні ефекти. В експериментальній моделі інфаркту міокарда та СН зі зниженою ФВ ЛШ у щурів рівень мРНК орексину асоціювався зі ступенем ураження серця [36] та гіперстимуляцією рецепторів СНС і ангіотензинових рецепторів. Вищі рівні орексину в плазмі пацієнтів із СН зі зниженою ФВ ЛШ корелювали з кращим ефектом від традиційного лікування СН. Дані досліджень свідчать, що при зниженні активності таких сигнальних шляхів, як система орексину, прискорюються процеси прогресування СН. На думку авторів, орексин може розглядатися одночасно як біомаркер і ПТСР, і ремоделювання міокарда у пацієнтів із СН [37].

Можливі шляхи взаємодії системи орексину, спільність передачі сигналів цієї нейропептидної системи у пацієнтів із посттравматичними психічними розладами та порушеннями насосної функції міокарда можуть бути предметом майбутніх клінічних досліджень для пошуку нових терапевтичних підходів у лікуванні пацієнтів із ПТСР та синдромом СН.

Вивчення проблеми взаємодії ПТСР і СН, пошук терапевтичних мішеней

На сьогодні створено консорціум, зосереджений на вивченні проблеми взаємодії ПТСР і ССЗ, зокрема СН. Цей консорціум підтримується в рамках системи охорони здоров'я американських ветеранів і розглядає коморбідність ПТСР та СН як такі патологічні стани, що взаємно прискорюють та посилюють один одного. Розроблено рекомендації для вивчення нових терапевтичних мішеней, що є корисними для фінансових організацій та дослідницьких товариств, які займаються ПТСР і СН із метою заповнення прогалин у знаннях та розумінні

спільних рис цих коморбідних станів, а також вивчення нових терапевтичних підходів для їхньої корекції. Ці рекомендації базуються на певних постулатах [38].

Постулат 1.

Оскільки ПТСР і синдром СН взаємно прискорюють та взаємно посилюють розвиток один одного, необхідні подальші дослідження цих двох станів.

1 Необхідно використовувати підхід великих даних (BigData) для визначення відносного ризику ПТСР у пацієнтів із СН зі збереженою і СН зі зниженою ФВ ЛШ. Необхідні подальші дослідження, щоб з'ясувати, чи погіршується перебіг СН у пацієнтів із ПТСР (особливо у ветеранів), а також визначити фактори, які сприяють виникненню ПТСР в осіб із ССЗ взагалі та із СН зокрема. Хороші можливості надаються у цьому напрямі як системою ветеранських досліджень загалом, так і зокрема проектами «Мільйон ветеранів» та VINCI. Прикладом може бути використання підходів із менделівською рандомізацією з використанням даних GWAS у популяції пацієнтів із СН та ПТСР.

2 Оскільки більш рання серцево-судинна подія (наприклад, інфаркт міокарда) може бути травмувальним фактором при СН чи ПТСР, необхідні нові дослідження для вивчення патогенетичного зв'язку між серцем та мозком. Такі дослідження можуть допомогти з'ясувати, чи покращує лікування СН симптоматику ПТСР та чи беруть участь сенсорні й інтероцептивні механізми у впливі лікування СН на ПТСР.

3 Використання візуалізаційних досліджень (як наявних баз даних, так і нових перспективних досліджень) для кращого розуміння взаємозв'язку між СН та ПТСР.

4 Покращити комплексне обстеження пацієнтів шляхом доповнення, з одного боку, відносно простими серцево-судинними методиками досліджень ПТСР та, з іншого боку, базовими оцінками ПТСР досліджень СН. Такий підхід потребує залучення міждисциплінарних дослідницьких груп, які поєднують знання в галузі ССЗ та психічних захворювань при проведенні широкомасштабних клінічних досліджень.

5 Покращити наявні та розробити нові моделі тварин для оцінки ПТСР і СН для подальшого вивчення спільних медіаторів серцево-судинних та поведінкових фенотипів. Ці моделі будуть важливими з метою вивчення спільної етіології, а також дослідження нових терапевтичних мішеней при лікуванні таких коморбідних станів, як ПТСР і СН. Моделі тварин можуть бути корисними для вивчення впливу попередніх серцево-судинних подій на симптоми ПТСР, а також серцево-судинних порушень внаслідок травматичного стресу.

Постулат 2.

Оскільки спостерігається конкордантна автономна дисфункція при ПТСР і СН, важливо встановити, чи відіграє зазначена дисфункція причинну роль у коморбідності між цими двома станами.

1 Визначення причинно-наслідкових зв'язків між змінами варіабельності серцевого ритму, зниженим парасимпатичним та підвищеним симпатичним тонусом при ПТСР і СН. Вивчення найбільш інформативних кореляцій між змінами регуляції вегетативної нервової системи серця та мозку в пацієнтів із ПТСР і СН.

2 Клінічні та доклінічні дослідження з використанням втручань (наприклад, стимуляція вегетативної нервової системи) для зміни балансу між симпатичними та парасимпатичними процесами при ПТСР і СН.

3 Дослідження, які вивчають прогресування вегетативної дисфункції при ПТСР і СН у клінічній та доклінічній популяціях.

Постулат 3.

Вивчення порушень сну при ПТСР і СН.

1 Дослідження, які оцінюють питання, чи є порушення сну наслідком або причиною вегетативної дисфункції, а також чи є порушення сну одним зі спільних медіаторів коморбідності ПТСР та СН.

2 Дослідження, які вивчають питання про те, чи виникають порушення сну після появи зазначених станів, чи вони є предиктором схильності до ПТСР або СН.

3 Дослідження, що вивчають систему орексину, яка відіграє ключову роль між порушеннями сну при ПТСР та СН.

Постулат 4.

Спільні клітинні, запальні та сигнальні шляхи існують як при ПТСР, так і при СН, тому необхідні подальші дослідження специфічних медіаторів при зазначених станах з метою визначення нових терапевтичних цілей.

1 Ідентифікація спільних сигнальних каскадів і молекул як інтервенційних стратегій для терапії ПТСР і СН. Прикладом є система орексин/гіпокретин.

2 Вивчення модифікації таких поширених шляхів запалення, які включають ММП-9, IL-1β і трансформувальний фактор росту, для визначення того, чи існує перекривальна терапевтична стратегія для лікування пацієнтів із СН та ПТСР. Ключове питання полягає в тому, наскільки значущим є системне запалення в патологічних змінах мозку та міокарда.

3 РААС – спільний індуктор запалення, отже, чи існує зв'язок між шляхами запальних процесів серця та мозку, спричиненими РААС, і чи є це терапевтичною цілью?

4 Дослідження ролі системних змін екстрацелюлярного матриксу, формування атеросклеротичних бляшок і ремоделювання тканин / синапсів при ПТСР і СН.

5 Вивчення точок взаємодії та петель зворотного зв'язку між серцем та мозком при прогресуванні ПТСР і СН. Яке значення має вагусна еферентна / аферентна імпульсація при ПТСР і СН?

6 Розвиток нової парадигми візуалізації, яка може виявляти накопичення білкових структур (наприклад, бляшки), ремоделювання, спільні медіатори у пацієнтів як із ПТСР, так і СН.

Постулат 5.

Існують спільні фактори, що впливають на прогресування ПТСР і СН, які ще потребують вивчення.

1 Дослідження, що вивчають вплив вікових факторів на ПТСР та синдром СН. Яким чином вік як самостійний фактор впливає на прогресування ПТСР і СН та на їхню коморбідність? Чи пов'язані ПТСР і СН із процесами передчасного старіння як спільного посередника?

2 Як впливає стать та статеві гормони на коморбідність і прогресування ПТСР і СН?

3 На багато спільних медіаторів впливають ожиріння, цукровий діабет і метаболічні порушення, отже, як ці стани впливають на ПТСР і СН?

Отже, незалежно від механізмів впливу стресових факторів на процеси виникнення та прогресування серцево-судинної патології воєнний час і післявоєнний період є викликом для будь-якої системи охорони здоров'я, змушеної боротися зі зростанням як ССЗ, так і їхніх потенційно фатальних ускладнень у вигляді синдрому СН, причому впродовж не тільки перших кількох днів, а й тижнів чи місяців, а, можливо, й років після воєнних конфліктів [39].

Список літератури знаходиться в редакції.

Дж. Йоласкон, Італія; **Х. Гіменез**, Іспанія; **Д. Модьороші**, Угорщина

Ацеклофенак:

огляд знеболювальних і протизапальних ефектів при хворобах опорно-рухового апарату

Ацеклофенак – пероральний нестероїдний протизапальний препарат (НПЗП) із вираженими аналгетичними та протизапальними властивостями [1, 2]. Його широко застосовують у лікуванні больових і запальних процесів, зокрема остеоартриту (ОА), ревматоїдного артрити (РА), анкілозивного спондиліту (АС), болю в попереку, періартриту плечового суглоба, позасуглобового ревматизму, зубного болю тощо.

Ацеклофенак належить до похідних фенілоцтової кислоти і є селективним інгібітором циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ключового ферменту для утворення простагландинів – медіаторів болю та запалення [1, 3, 4]. Із часу схвалення в 1990 році у Європейському Союзі препарат був зареєстрований у 69 країнах світу і його призначали понад 170 млн пацієнтів. У цій статті представлено огляд порівняльної ефективності та переносимості ацеклофенаку в дозі 100 мг двічі на добу як монотерапії при захворюваннях опорно-рухового апарату, зокрема ОА, РА, АС та болю в попереку, з акцентом на актуальні й новіші дослідження.

 Фармакологія

Механізм дії ацеклофенаку полягає в інгібуванні утворення простагландинів – активних медіаторів болю, запалення та набряку. Препарат вибірково пригнічує фермент циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), що підтверджується співвідношенням IC_{50} ЦОГ-2/ЦОГ-1 на рівні 0,26 [1]. Це забезпечує зниження рівня простагландину E2 (PGE_2), який відіграє ключову роль у запаленні, больовій чутливості, вазодилатації та деградації суглобового хряща [5, 6].

У клінічних дослідженнях за участю пацієнтів з ОА ацеклофенак знижував синтез PGE₂ у сино-вільній рідині та експресію ЦОГ-2 у синовільній оболонці [8]. Також відзначено зменшення продукції запальних цитокінів, як-от TNF та IL-1 β , у культурах хондроцитів пацієнтів з ОА [9]. Крім того, ацеклофенак сприяв підвищенню продукції глікозаміногліканів у хрящі та зменшенню адгезії лімфоцитів, що додатково підкреслює його позитивний вплив на суглобові структури [1, 2].

Фармакокінетично ацеклофенак добре всмоктується після перорального прийому, досягаючи пікових концентрацій у плазмі вже протягом 1,25-3 годин. Концентрація препарату в синовіальній рідині становить приблизно 57% від рівня в плазмі. Ацеклофенак здебільшого циркулює в незміненому вигляді, має високу спорідненість до білків плазми (>99%) і метаболізується з утворенням декількох гідроксильованих метаболітів. Період напіввиведення становить приблизно 4 години, основним шляхом елімінації є нирковий [1, 3].

Профіль ефективності Остеоартрит

У численних рандомізованих дослідженнях ацеклофенак 100 мг двічі на день демонстрував зіставну або вищу ефективність порівняно з іншими НПЗП та анальгетиками – диклофенаком, напроксеном, піроксикамом, набуметоном, парацетамолом – у зниженні болю, покращенні функціонального стану та зменшенні симптомів у пацієнтів із рентгенологічно підтвердженим ОА [19-28].

Оцінка з боку лікарів свідчила про значне покращення у 60-80% пацієнтів, а за суб'єктивною оцінкою пацієнтів ацеклофенак іноді перевершував диклофенак за ефективністю [23].

Препарат також зменшував набряк, болючість суглобів, почервоніння, покращував амплітуду рухів у колінному суглобі та загальну фізичну активність. У кількох дослідженнях ацеклофенак перевершував диклофенак і парацетамол за впливом на функціональні індекси WOMAC, GSI та OSI [21, 25, 26].

Анкілозивний спондиліт

У трьох 12-тижневих клінічних дослідженнях ацеклофенак був принаймні настільки ж ефективним, як індометацин, напроксен і теноксикам, у зменшенні болю, ранкової скутості та покращенні рухливості хребта [30-32]. Зменшення інтенсивності болю та покращення функціональних показників (розширення грудної клітки, рухливості за тестом Шобера, відстань «потилиця – стіна» тощо) були достовірними на 12-му тиждні лікування.

Ревматоїдний артрит

У дослідженнях тривалістю до 24 тижнів ацеклофенак був не менш ефективним

за диклофенак, кетопрофен, індометацин і те-
ноксикам у зниженні болю, запалення суглобів,
скутості й у підвищенні сили хвату кисті [34-37].
Помітне покращення фіксувалося вже з 15-го
дня терапії. У частини досліджень відзначалося
достовірне зменшення кількості болючих і набря-
клих суглобів, а також виражене зростання сили
хвату обох рук.

Біль у попереку

У рандомізованому подвійному сліпому багаточентровому дослідженні за участю пацієнтів із гострою лямбальгією ацеклофенак 100 мг двічі на день добре переносився і був ефективнішим за диклофенак 75 мг двічі на день щодо зменшення болю за візуальною аналоговою шкалою протягом 10 днів лікування (зниження на 61,6 мм проти 57,3 мм) [38].

Профіль безпеки

Ацеклофенак має кращу гастроінтестинальну переносимість порівняно з багатьма іншими НПЗП. У клінічних дослідженнях відзначено нижчу частоту шлунково-кишкових побічних ефектів порівняно з напроксеном, піроксикамом, індометацином, кетопрофеном [20, 24, 31, 34, 37], а також зівастіву або кращу переносимість порівняно з теноксикамом і парацетамолом [21, 32, 36].

У великому 12-місячному проспективному дослідженні за участю понад 10 тис. пацієнтів (з РА, ОА або АС) загальна частота побічних ефектів була достовірно нижчою в групі ацеклофену, ніж у групі диклофену (22% проти 27%; $p < 0,001$), з істотно меншою частотою диспесії, абдомінального болю, діареї та нудоти [41].

В іншому дослідженні при ОА ацеклофенак асоціювався з меншою частотою шлунково-кишкових реакцій (57% проти 74% у групі диклофенаку; $p < 0,001$), причому всі ці ефекти були легкого або помірного ступеня [28].

Результати двох метааналізів додатково підтвердили кращу шлунково-кишкову безпеку ацеклофенаку. Один із них показав на 31% нижчий ризик гастроінтестинальних побічних реакцій порівняно з диклофенаком і піроксикамом (відносний ризик 0,69; 95% довірчий інтервал 0,57-0,83; $p < 0,0001$) [29], інший продемонстрував, що ацеклофенак має найнижчий (і статистично незначущий порівняно з плацебо) ризик ускладнень з боку верхнього відділу шлунково-кишкового тракту серед усіх проаналізованих НПЗП, зокрема порівняно з цефекоскибом, німесулідом, мелоксикамом, ібупрофеном [42].

Обговорення та висновки

Ацеклофенак – ефективний НПЗП, який поряд із доброю переносимістю продемонстрував високу клінічну активність у пацієнтів з ОА, РА, АС і боєм у попереку. У численних дослідженнях ацеклофенак був принаймні настільки ж ефективним (або навіть ефективнішим), як інші НПЗП, зокрема диклофенак, напроксен, піроксикам, індометацин, кетопрофен і теноксикам, у зменшенні болю, запалення, скрутості та покращенні функціонального стану.

На особливу увагу заслугоує профіль гастроінтестинальної безпеки ацеклофенаку, який у низці клінічних досліджень і метааналізів виявився кращим порівняно з традиційними НПЗП, що робить цей препарат доцільним вибором для тривалої терапії хронічного болю в ревматологічній практиці.

Окрім клінічної ефективності та безпеки, ацеклофенак має також переваги в контексті фармакоекономіки. Згідно з аналізом, проведеним на основі вартості терапії та частоти побічних ефектів, ятрогенний коефіцієнт витрат (ICF) для ацеклофенаку був значно нижчим, ніж для інших НПЗП, як-от диклофенак, індометацин, кетопрофен, напроксен і теноксикам, у лікуванні РА, ОА та АС [53]. Це є додатковим аргументом на користь доцільності застосування цього НПЗП у рутинній клінічній практиці.

Отже, сучасні дані свідчать на користь використання ацеклофенаку як надійного засобу для контролю болю та запалення при широкому спектрі м'язово-скелетних захворювань.

Джерело: Iolascon G., Giménez S., Mogyorósi D.
A Review of Aceclofenac: Analgesic and Anti-
Inflammatory Effects on Musculoskeletal Disorders.
J Pain Res. 2021 Nov 30;14:3651-3663. doi: 10.2147/
JPR.S 326101. PMID: 34876850; PMCID: PMC 8643213.

Скорочений адаптований переклад підготував
Олексій Терещенко

АЕРТАЛ®
ациклофенак

БЕЗПЕКА

Максимальна безпека
для ШКТ, ССС, печінок,
нирок і шкіри¹

ЕФЕКТИВНІСТЬ

Багатوافортний механізм
протизапальної та знеболювальної дії

КОМПЛАЄНС

93,5% пацієнтів задоволені результатами лікування²

Висока ефективність та максимальна безпека

Коротка інструкція для медичного застосування препарату АЕРТАЛ®

Склад: діюча речовина: ациклофенак. **Таблетки:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить ациклофенак 100 мг. **Сироп:** 1 г сиропу містить 15 мг ациклофенаку. **Порошок:** 1 пакет порошку для оральної суспензії містить ациклофенак 100 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою (оральна форма), Порошок для оральної суспензії. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Похідні оксикоричної кислоти в споріднені речовини. Код АТХ M01A B16. **Показання.** **Таблетки.** **Порошок.** Стортовити, ревматоїдний артрит, анкілозуючий спондилоартрит та інші захворювання опорно-рухового апарату, що супроводжуються болем (наприклад, плевалофатичний перитартит та інші плевалофатичні хвороби ревматизму). При стані, що супроводжується болем (включючи біль у попереку/вдаді, зубний біль, перитартит дисменорей). **Сироп.** Лікування всіх форм локального болю (запалення внаслідок бугиння) ушкодження опорно-рухового апарату, в тому числі спортивних травм. Зняття запалення, сухість, зв'язок, м'язів і суглобів у випадку розривання, перенапруження або удару, а також у складі комплексної терапії для лікування люмбаго, кривизни і перитартиту. **Протипоказання.** **Таблетки.** **Порошок.** Алергічна протипоказання: пацієнтам з гіперчутливістю до ациклофенаку або до будь-якого допоміжного компонента препарату (див. розділ «Склад»); пацієнтам з ушкодженнями нирок або інших ниркових протизапальних засобів (НПЗЗ) спричиняють надмірний асиметричний набір, гострий риніт, ангіоневротичний набір або кропив'яку, а також пацієнтам з гіперчутливістю до цих препаратів; пацієнтам із шлунково-кишковим кровотечею або перитартитом в анамнезі, позитивним з позитивною реакцією на протизапальні нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ); пацієнтам із суттєвою печіночною недостатністю або кропив'якою, в тому числі в анамнезі (див. також більше окремих розділів епізоду розвитку ниркової або кропив'яки); пацієнтам з гострою кропив'якою або захворюванням, що супроводжується кропив'якою (включючи згорання згорання); пацієнтам із значною серцевою недостатністю (функціональний клас **III**); за NYHA), ішемічною хворобою серця, захворюваннями периферичних артерій або з цереброваскулярними порушеннями; пацієнтам із цереброваскулярними захворюваннями, які перенесли інсульт або мають епізоди транзиторних ішемічних атак; пацієнтам з значною хворобою серця, які мають стенокардію або перенесли інфаркт міокарда; для лікування перитартитного болю при артеросклерозі кінцівок або при використанні апарату штучного кровообігу; пацієнтам з тяжкою печіночною або нирковою недостатністю, у період годування груддю, в останній триместр вагітності; пацієнтам віком до 18 років. **Сироп.** Пацієнтам з тяжкою хворобою серця або будь-якою з доведених речовин. Невідомість анамнезу гіперчутливості до інших нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗЗ). Незалежно від того, чи мав пацієнт попередню гіперчутливість до ациклофенаку або будь-якого з доведених речовин. Невідомість анамнезу гіперчутливості до ациклофенаку, до аналізів. **Ациклофенак**, за аналогією з іншими нестероїдними протизапальними препаратами, протипоказаний пацієнтам з ушкодженнями нирок або нирковими протизапальними препаратами викликають асиметричний набір, утворюючи висхідний або гострий риніт. **Побічні реакції.** **Таблетки.** **Порошок.** Часто від 1/100 до <1/100; зазвичай, диспепсія, біль у животі, нудота, діарея, підвищення активності печінкових ферментів. **Сироп.** Нечасто від 1/100 до <1/100; реакції фоточутливості, гіперемія, шкірний висхідний. **Умови зберігання.** **Таблетки.** **Сироп.** Зберігати при температурі не вище 25 °C. Препарат зберігати в недоступному для дітей місці. **Порошок.** Лікарський сироп не потребує спеціальних умов зберігання. **Зберігати в недоступному для дітей місці.** **Упаковка.** **Таблетки.** 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блистері; 6 блистерів у картонній упаковці. **Порошок.** 20 пакетів у картонній упаковці. **Сироп.** 60 грамів сиропу в скляній ампулі; 100 г в білому поліетиленовому контейнері, що закривається з м'як перфорованою наконечником. Сироп у картонній упаковці. **Категорія лікарської форми.** **Порошок.** За рецептом. **Сироп.** Без рецепту. **Виробник.** **Таблетки.** **Порошок.** BAT «Гедеон Ріхтер», Угорщина, за ліцензією Алімар А. Г., Швейцарія. **Сироп.** BAT «Гедеон Ріхтер», Угорщина. **Таблетки.** Інструкцію затверджено/Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1389 від 22.12.2016. **Р. п. МОЗ України.** № UA/5359/01/01. **Сироп.** Інструкцію затверджено/Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1212 від 30.05.2019. **Р. п. МОЗ України.** № UA/1391/01/01. **Порошок.** Інструкцію затверджено/Зміни внесено Наказом МОЗ України № 1186 від 28.05.2019. **Р. п. МОЗ України.** № UA/1391/02/01.

Інформаційне повідомлення. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Застосовується за призначенням лікаря. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.
1. Lorente MJ et al. A comparative incidence of upper gastrointestinal bleeding associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Rev Esp Enferm Dig 2002; 94(1): 134-8.
2. Lemini E, Levis B, East J et al. Patient and Physician Satisfaction with Acetaminophen: Results of the European Observational Cohort Study. Current Med Res and Op. 2002; Vol. 18 (3): 166-53.

GEDEON RICHTER

Представителю «Ріхтер Гедеон НРт.» в Україні: 01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-6.
Тел.: (044) 389-39-50 (5-й ет.), факс: (044) 389-39-52. Електронна пошта: ukraine@richter-pharm.kiev.ua | www.gedeonrichter.com

реклама

О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Тенотен: патогенетично обґрунтований підхід до лікування астенії та коморбідних розладів

Астенія, або астеничний синдром, є складним і багатofакторним станом, який характеризується тривалою втомою, що не зникає після відпочинку, та негативно впливає на якість життя. Астенія часто зустрічається в клінічній практиці лікаря будь-якого профілю і може пов'язуватися з різними патологічними станами й захворюваннями. Саме тому вибір ефективного та безпечного препарату для патогенетичної корекції стану – наріжний камінь у веденні такої категорії пацієнтів.

Астенія характеризується загальною фізичною слабкістю та/або браком енергії/сили. Це не окрема нозологія, а загальна ознака низки гострих і хронічних захворювань. Астенія – універсальний психобіологічний механізм, спрямований на запобігання виснаженню енергетичних ресурсів. Це сигнал організму про необхідність зменшення фізичної та розумової активності. Близько 30% амбулаторних візитів стосуються пацієнтів з основними скаргами на втому та/або непереносимість фізичних навантажень.

Раніше терміни «слабкість» і «астенія» використовувалися для опису суб'єктивного відчуття втоми, тоді як термін «втома» застосовувався для опису симптомів втоми, зумовлених переважно фізичними зусиллями. Обидва терміни стосуються суб'єктивних відчуттів, що характеризуються відчуттям втоми та зниженням фізичної чи розумової працездатності. Астенія може впливати на фізичний, емоційний та когнітивний стан людини.

Існує багато причинно-значущих факторів виникнення астенії, серед них важливу роль мають інфекційно-запальні процеси, осередки хронічної інфекції, різні функціональні захворювання серцево-судинної та вегетативної нервової системи, психосоматичні розлади тощо (табл.). Останніми роками розвиток астенії багато в чому пов'язаний зі змінами способу життя сучасної людини з характерним для цього прискоренням ритму життя, дедалі більшим потоком інформації, цифровізацією багатьох видів життєдіяльності та стрімкою урбанізацією, що призводить до зниження стресостійкості в умовах дефіциту часу на відновлення.

Етіологічним фактором розвитку астеничних станів у дитячому віці може бути дефіцит вітамінів, мінеральних речовин, низки амінокислот (зокрема, триптофану) та поліненасичених жирних кислот, необхідних для морфофункціонального дозрівання структурних елементів нервової тканини й синтезу нейромедіаторів, що відіграють важливу роль у регуляції емоцій.

➔ Розрізняють 2 форми астеничного синдрому:

- ◆ гіпердинамічна форма, що характеризується підвищеною дратівливістю, нестримністю, образливістю, збудливістю, невмотивованими спалахами гніву та невдоволення, підвищеною чутливістю до зовнішніх подразників, переважною в поєднанні з емоційними спалахами;

- ◆ гіподинамічна форма, для якої властиві нервово-психічна слабкість, апатія, безініціативність, зниження мовної, рухової активності, відчуття хронічної втоми, сонливість, відсутність енергії після відпочинку.

Патогенез розвитку астенії

➔ Провідне значення в розвитку астеничного синдрому має порушення функції ретикулярної активуючої системи (РАС), яка є:

- ✓ «командним центром» нервової системи;
- ✓ координатором рухової активності, регуляції ендокринної та вегетативної нервових систем;
- ✓ нейрональною мережею, що регулює розподіл енергетичних ресурсів організму для підтримання свідомості, тону, кровообігу та дихання;
- ✓ відповідальною за когнітивні функції.

Незалежно від патологічного фактора, що діє, основний патогенетичний механізм виникнення астеничного стану – розвиток реакції на стрес із подальшими метаболічними порушеннями, отже, й гіпоксією та ацидозом, результатом чого є порушення процесів утворення і витрат енергії. С.Г. Бурчинський зазначає, що порушення балансу нейромедіаторних систем у межах РАС зумовлює розвиток астеничного синдрому [1]. Надалі зміни відбуваються на всіх рівнях центральної нервової системи (ЦНС): структурному, біохімічному, функціональному. Гіпоталамус, лімбіко-ретикулярний комплекс і кора головного мозку є найчутливішими й найуразливішими структурами ЦНС, що залучаються до патологічного процесу при астенії.

Поява симптомів астенії розглядається як сигнал про перевантаження РАС, інтоксикацію продуктами метаболізму, порушення регуляції вироблення та використання енергетичних ресурсів організмом. Це своєрідний сигнал тривоги, який інформує регуляторні системи організму про необхідність тимчасового припинення розумової чи фізичної діяльності [1].

Водночас Bauer і Teixeira зауважують, що з'являється дедалі більше даних, які свідчать про можливу роль порушень імунорегуляторних механізмів у розвитку тривожних станів на тлі астеничного синдрому [2]. Так, Salim і співавт. встановили, що багато імунних клітин, включаючи макрофаги, нейтрофіли та еозинофіли, беруть участь у розвитку нейрозапалення, продукуючи медіатори запалення [3].

На думку Zheng і співавт., наявна теорія нейрозапалення пояснює розвиток

психічних розладів збільшенням кількості прозапальних цитокінів, надмірність яких може безпосередньо впливати на певні ділянки мозку, що беруть участь у регуляції емоційної реакції (мигдалеподібне тіло, гіпокамп, гіпоталамус, кора головного мозку) [4]. У клінічних й експериментальних дослідженнях Naaroon і співавт. (2018) показано, що прозапальні цитокіни, як-от фактор некрозу пухлини (ФНП) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6), можуть зумовлювати ушкодження нейронів, спричиняючи прогресування депресії та астенії [5].

Разом із цим дослідження вказують на те, що метаболічні порушення, зокрема дисбаланс кальцію та дефіцит АТФ, призводять до порушення функції РАС і розвитку астеничного синдрому.

➔ Кальцій виконує такі функції в клітині:

- Ca^{2+} активує ферменти, в помірній кількості стимулює синтез АТФ, у надлишку – спричиняє енергетичний дисбаланс;
- Ca^{2+} запускає м'язові скорочення та вивільнення нейромедіаторів;
- Ca^{2+} регулює проліферацію, диференціацію та клітинну загибель.

Щодо динаміки та гомеостазу кальцію, то рівень Ca^{2+} у цитозолі змінюється у вигляді «спалахів», регулюється мембранними каналами, насосами та буферами.

У нормальних умовах баланс іонів кальцію в ЦНС регулюється через взаємодію нейрональних мереж, гліальних клітин і мітохондрій, що забезпечують стабільний енергетичний обмін. Важливу роль у цьому процесі відіграє родина білків S100, які є кальцій-зв'язувальними і допомагають транспортувати Ca^{2+} у клітину та з неї, підтримуючи регуляцію кальцієвого гомеостазу та нейрональної активності. Однак при патологічних станах цей баланс порушується: за надмірного надходження кальцію клітини піддаються апоптозу та гинуть, натомість при його дефіциті знижується вироблення енергії, що унеможливує ефективне проведення нервового імпульсу та підтримку когнітивних і психоемоційних функцій.

Нейрогліальний білок S100 – кальцій-зв'язувальний протеїн, специфічний для нервової тканини. Вперше S100 був виділений із тканин мозку людини та вважався



О.Є. Коваленко

білком, специфічним для гліальних клітин. Згідно з даними досліджень Esposito та співавт. (2006), підвищений рівень білка S100 здатний посилювати експресію NO-синтази й прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-1 β , ФНП) у мікроглії та макрофагах [6], що спричиняє патологічні зміни нейронів, їхню загибель, вивільнення гіперфосфорилизованого протеїну tau-2. Barger (2001) та Liu та співавт. (2005) довели, що білок S100 також збільшує експресію попередника β -амілоїдного пептиду (APP), а той, своєю чергою, індукуює вироблення S100, утворюючи в такий спосіб хибне коло нейротоксичних ефектів S100 [7, 8].

➔ За даними Heizmann (2002), білок S100 відіграє важливу роль у реалізації функцій нейронних систем головного мозку [9], до яких належать:

- генерація та проведення нервового імпульсу;
- регуляція синаптичних і метаболічних процесів;
- проліферація та диференціація нейронів і глії.

Лікування астенії

Астенію досить складно лікувати. Її патофізіологія не повністю вивчена, а дослідна база для лікування залишається досить обмеженою.

Відновлення нормальної роботи РАС є патогенетично обґрунтованим лікуванням астенії [1].

Одним із перспективних способів впливу на астенію є застосування засобів, здатних впливати на нейрогліальний білок S100, а саме застосування реліз-активних антитіл (АТ) до нього. У цьому контексті увагу привертає препарат Тенотен, що містить афінно очищені АТ до мозкоспецифічного білка S100 (суміш гомеопатичних розведень C12, C30 і C200); він доступний на фармацевтичному ринку України в дорослій і дитячій формах.

Нейропротекторний ефект АТ до білка S100 пов'язаний із пригніченням нейрозапального процесу, інгібуванням процесів перекисного окислення ліпідів, зниженням утворення активних форм кисню, що негативно діють на нейрони. В умовах інтоксикації, гіпоксії, при станах після гострого порушення мозкового кровообігу Тенотен чинить нейропротекторну дію, обмежує зону ушкодження, поліпшує процеси навчання та пам'яті у ЦНС (інструкція до застосування препарату).

У дослідженні Volkens і співавт. (2010) АТ до білка S100 забезпечували стабільніше зв'язування цього білка з іонами Ca^{2+} , що зумовлювало покращення енергетичного обміну, усунення оксидативного стресу, покращення передачі нервових імпульсів і усунення астенії [10].

Впровадженню Тенотену в клінічну практику передувало всебічне вивчення АТ до білка S100 у доклінічних дослідженнях, де була продемонстрована їхня стресопротекторна, анксиолітична, антидепресивна,

Кардіологічні	Неврологічні	Вірусні та поствірусні стани
• Серцева недостатність • Ішемічна хвороба серця • Міокардит • Ендокардит	• Інсульт • Розсіяний склероз • Енцефалопатія • Хвороба Паркінсона • Синдром апное уві сні • Розлад вегетативної нервової системи (ВНС)	• Гострі респіраторні вірусні інфекції • Пневмонія • Гострий та хронічний бронхіт • Хронічне обструктивне захворювання легень

антиамнестична та нейропротекторна дія. Продемонстровані безпека Тенотену, відсутність звикання та взаємодії з іншими лікарськими засобами.

Широкий спектр фармакологічної активності Тенотену пояснюється впливом на основні медіаторні системи: ГАМК-ергічну, серотонінергічну, NDMA-рецепторну систему гліцинового сайту, а також сигма-1-рецептор, що підтверджено експериментальними дослідженнями. Інтерес зумовлюють отримані Ерштейн і співавт. результати вивчення механізму дії препарату, котрі показали, що реліз-активні АТ до білка S100 (АТ S100), які входять до складу Тенотену, впливають на синаптичну пластичність й електричні характеристики мембрани ізольованих нейронів [11, 12]; чинить ГАМК-міметичну та нейротрофічну дію, підвищує активність стреслімітуючих систем, сприяє відновленню процесів нейрональної пластичності. Про наявність взаємодії препарату з ГАМК-ергічною системою, за даними Krijzer (1996) і Haenschel (2000), свідчать і спричинені ним електрофізіологічні зміни в структурах головного мозку, характерні для бензодіазепінових анксиолітиків (підвищення потужності α - та β -ритмів) [13, 14]. Слід зазначити, що на відміну від традиційних бензодіазепінових анксиолітиків АТ S100 не чинить седативної та міорелаксувальної дії.

Ефективність і безпеку препарату Тенотен вивчали в дорослих і дітей з астенією з різними соматичними захворюваннями.

Так, у ході дослідження оцінювали ефективність і переносимість препарату Тенотен у хворих з астенією на тлі захворювань травної системи. Виявлено, що Тенотен зумовлює зниження емоційно-гіперстенічних симптомів, як-от емоційна лабільність, нетерпимість, дратівливість, крім того, на тлі прийому препарату знижувались і соматовегетативні прояви (гіпергідроз, головний біль, запаморочення) [15].

Результати іншого дослідження засвідчили зменшення депресивного настрою, головного болю, запаморочення, шуму у вухах і розладів сну в пацієнтів літнього віку на тлі лікування Тенотеном на 28-й день терапії. Результати тесту Шульте показали, що Тенотен чинив такий самий позитивний вплив на когнітивні функції, як і вінпоцетин. У групі пацієнтів із Тенотеном також покращилася концентрація уваги [16]. Отримані дані свідчать про те, що Тенотен ефективний у пацієнтів літнього віку із цереброваскулярними захворюваннями.

У низці порівняльних досліджень продемонстровано зниження тривожності в дітей із постінфекційним астеновегетативним синдромом, а також нормалізацію астеничних і вегетативних порушень на тлі терапії Тенотеном дитячим [17].

Привертає увагу дослідження, під час проведення якого вивчалися проблеми діагностики та методи корекції вегетативних і психоемоційних порушень унаслідок змін адаптаційно-компенсаторних реакцій у дітей із гострими респіраторними інфекціями. В цьому дослідженні взяли участь піціенти віком від 3 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні щодо позалікарняної пневмонії та гострого бронхіту, крім того, вони мали дисфункцію вегетативної нервової системи та/або порушення психоемоційного стану. За результатами дослідження встановлено, що застосування препарату Тенотен дитячий у складі комплексного лікування дозволило зменшити прояви та виразність таких симптомів, як порушення в роботі серця, головні болі, підвищена втомлюваність, емоційна лабільність. Згідно з результатами, Тенотен дитячий усував вегетативні та психоемоційні порушення в >70% пацієнтів. Окрім того, варто зазначити, що в групі хворих, які приймали Тенотен дитячий, рівень тривоги

знизився із 71,6 до 14,3% після курсового лікування [18].

Під час проведення іншого дослідження вивчалася ефективність препарату Тенотен дитячий у пацієнтів із проявами астеновегетативного синдрому, які перенесли різні інфекційні захворювання, а також у дітей, котрі часто хворіли та перебували під спостереженням сімейного лікаря. На тлі лікування спостерігалися нормалізація показників вегетативного тону та своєчасне забезпечення і зменшення частоти соматоневрологічних проявів вегетативної дисфункції, що сприяло швидшому завершенню періоду відновлення. Виразна вегетотропна й антиастенична дія Тенотену дитячого була констатована на основі позитивної динаміки психоемоційного стану та зменшення соматоневрологічної симптоматики порівняно з контрольною групою. Так, згідно з даними

дослідження, в групі пацієнтів, які отримували Тенотен дитячий, спостерігали зниження емоційної лабільності вдвічі, диспептичних розладів – у 4 рази, зменшення втомлюваності – утрічі. Загалом кількість хворих, у яких спостерігалася нормалізація вегетативних показників, у групі Тенотену дитячого була вдвічі вищою, ніж у контрольній групі, де проводилися стандартна вітамінотерапія і симптоматичне лікування без застосування препаратів із вегетотропною активністю [19].

Отже, Тенотен позитивно впливає на регуляцію обміну Ca^{2+} в нейронах, забезпечує поліпшення трофіки нервової клітини, передачі нервового імпульсу, чинить потужну антиастеничну дію, нормалізує рівень нейромедіаторів у гіпоталамусі, впливає на РАС із відновленням вегетативного гомеостазу. Завдяки цьому Тенотен усуває

астенію та супутні тривожні розлади, покращує переносимість психоемоційних навантажень, чинить нейропротекторну дію, поліпшує когнітивну функцію. Оптимальне співвідношення безпеки й ефективності дозволяє запропонувати використання Тенотену як препарату вибору для лікування астеничного синдрому в дорослих і дітей.

Тенотен і Тенотен дитячий рекомендовано приймати внутрішньо по 1 або 2 таблетки на прийом. Таблетку слід тримати в роті (бажано не розжовуючи та не ковтаючи) до повного розчинення. Зазвичай кратність прийому препарату становить 2 р/добу, однак за потреби її можна збільшити до 4 р/добу. Курс лікування – 1-3 міс; за потреби його можна продовжити до 6 міс або повторити через 1-2 міс.

Список літератури знаходиться в редакції.



реклама

ТЕНОТЕН

ДОПОМОГА НЕРВОВІЙ СИСТЕМІ:

- Усуває астеновегетативні порушення¹
- Покращує переносимість психоемоційних навантажень²
- Покращує розумову діяльність^{2,3}



PRO PHARMA

1. Мітюряєва-Корнієнко І.О., Постінфекційний астеновегетативний синдром: шляхи профілактики та лікування в практиці сімейного лікаря. "Здоров'я України". 2021; 8 (501): 30-32. 2. Інструкція для медичного застосування. Реєстраційне посвідчення UA/4206/01/01. 3. Під покращенням розумової діяльності, мається на увазі ноотропна дія.

Коротка інформація з безпеки для лікарського засобу ТЕНОТЕН. Реєстраційне посвідчення UA/4206/01/01. Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить антитіла до мозкоспецифічного білка S-100 афінно очищені: суміш гомеопатичних розведень C12, C30 та C200 – 3 мг. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів лікарського засобу; вагітність або період годування груддю. Передозування. При випадковому передозуванні можливі диспептичні прояви, спричинені допоміжними речовинами, що входять до складу препарату. Побічні реакції. Можливі реакції підвищеної індивідуальної чутливості до компонентів препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Випадків взаємодії з іншими лікарськими засобами не виявлено. Особливості застосування. До складу препарату входить лактоза, у зв'язку з чим його не рекомендується призначати пацієнтам із вродженою галактоземією, синдромом мальабсорбції глюкози або галактози та при вродженій лактазній недостатності. У зв'язку з активуючою дією препарату останній прийом слід здійснювати не пізніше як за 2 години до сну. Діти. Препарату дані лікарські форми не застосовувати дітям. Застосування у період вагітності або годування груддю. Дані про ефективність та безпеку застосування препарату в період вагітності або годування груддю відсутні, тому його не слід призначати в ці періоди. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Препарат не чинить седативної дії, тому не впливає на швидкість реакції. Категорія відпуску. Без рецепта. Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. ТОВ «УА «Про-Фарма» не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в чинній інструкції для медичного застосування. Перед призначенням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування. Цей матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». ©2025 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Ви можете звернутися до нас за адресою: ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. +38 044 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua. Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» зателефонуйте нам + 38 044 4225072 або напишіть phv@pro-pharma.com.ua. Матеріал дійсний до: 25.02.2027

реклама

Ревматолог і травматолог: точки дотику. Розбір клінічних випадків

За матеріалами науково-практичної конференції
«Ортопедія без меж: комплексний підхід до травм та захворювань»



Є. Д. Єгудіна

Онлайн-захід «Ортопедія без меж: комплексний підхід до травм та захворювань», що відбувся наприкінці лютого, був сфокусований на сучасних методах діагностики, лікування і реабілітації пацієнтів із травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату. Керівник навчального центру «Інститут ревматології» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Єлизавета Давидівна Єгудіна представила цікаві клінічні випадки, які демонструють необхідність та важливість мультидисциплінарного і комплексного підходу для ефективного лікування пацієнтів з ураженням опорно-рухової системи.

Клінічний випадок 1

Пацієнт віком 58 років звернувся до ревматолога зі скаргами на періодичний набряк і біль у правому гомілковостопному суглобі. Чоловік хворіє протягом 2 років, напади артрити стаються в нього 3-4 рази на рік, інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) – 5-6 балів. Біль турбує переважно вночі. Почервоніння шкіри над суглобом немає. Для зняття нападів пацієнт зазвичай застосовує місцеві нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Тривалість нападів – 4-5 днів. Останній напад розпочався 7 днів тому, місцеві НПЗП не були ефективними.

Під час огляду виявлено припухлість у ділянці медіальної кісточки та припухлість гомілковостопного суглоба. В пацієнта – ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) становить 34 кг/м²), цукровий діабет 2 типу. При обстеженні отримано такі результати: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 3 мм/год, сечова кислота – 460 мкмоль/л. Хворого скеровано до ревматолога з діагнозом подагри.

Єлизавета Давидівна зауважила, що в цьому випадку підозра на подагру є обґрунтованою, адже пацієнт має середній вік із факторами ризику – ожирінням і цукровим діабетом, у нього типова клінічна картина – періодичні напади, які супроводжуються болем та почервонінням, знімаються місцевими НПЗП, а також підвищений рівень сечової кислоти – 460 мкмоль/л.

Відповідно до актуальних класифікаційних критеріїв подагричного артрити

ACR/EULAR 2015 року (табл. 1), у пацієнта є критерії «входу» – щонайменше один епізод припухання, болю в периферичному суглобі або в синовіальній сумці.

Виявлення кристалів МУН при аналізі синовіальної рідини надало б можливість установити пацієнту достовірний діагноз – подагра. Водночас це не виключає імовірності супутнього остеоартриту, інфекційного / псоріатичного артрити.

Третім кроком у діагностиці подагричного артрити є визначення кількості балів. Сума балів >8 дозволяє установити достовірний діагноз подагри. В пацієнта в описаному випадку 6 балів, отже, необхідне використання методів візуалізації для виявлення інших критеріїв, щоб підтвердити подагричний артрит.

Пацієнту проведено ультразвукове дослідження (УЗД): під час дослідження м'яких тканин правого гомілковостопного суглоба по латеральній поверхні візуалізується одиначне утворення округлої форми, контури якого рівні, межі чіткі, ехоструктура неоднорідна за рахунок кістозних ділянок і тканинної структури, васкуляризація не визначається. Висновок: картина УЗД може відповідати застарілому ганглію правого гомілковостопного суглоба.

Професор Є. Д. Єгудіна підсумувала, що в цьому випадку ймовірність подагри в пацієнта наближалася до 90% з урахуванням клінічної картини, коморбідної патології, хоча запальні маркери були в межах норми. Діагноз подагри спростовано за допомогою візуалізації,

виявлено патологію, з якою пацієнта слід скерувати до ортопед-травматолога для вирішення питання стосовно ортопедичного втручання. Оскільки больовий синдром інтенсивний, пацієнту призначено НПЗП.

Клінічний випадок 2

Пацієнта віком 34 роки до ревматолога скерував ортопед-травматолог. Чоловік хворіє протягом 4 міс, його турбує біль у гомілковостопному суглобі, переважно в правому. Біль виник після невеликого руху (травма). Було проведено лікування НПЗП, локальна PRP-терапія. Однак стан хворого не поліпшувався, згодом почав боліти і лівий гомілковостопний суглоб.

Результати обстежень: сечова кислота крові – 520 мкмоль/л, С-реактивний білок (СРБ) – 23 мг/дл (значно підвищений). У пацієнта ожиріння (ІМТ становить 34 кг/м²). У батька хворого – подагричний артрит.

Під час огляду: ознаки артрити гомілковостопних суглобів, потовищення в ділянці ахіллового сухожилля.

За такої картини насамперед слід запідозрити тендиноз або ентезит у ділянці ахіллового сухожилля. Також варто розглянути можливість псоріазу, хоча часто пацієнти це заперечують, але лікар під час огляду може виявити лущення на волосистій частині голови.

У цьому випадку постало таке запитання: в пацієнта подагричний артрит із псоріазом чи це псоріатичний артрит (ПсА) з безсимптомною гіперурикемією, адже ПсА і подагричний артрит мають схожі прояви (табл. 2) [2].

Під час візуалізації виявлено тендиноз ахіллового сухожилля і підшовний апо-неврозит, виїт у гомілковостопному суглобі. Аналіз на HLA-B27 у пацієнта позитивний, що свідчить про схильність до ПсА.

Єлизавета Давидівна звернула увагу на такі особливості цього клінічного випадку: в хворого не спостерігалось

типових нападів подагри; захворювання розпочалося 4 міс тому; травма була пусковим механізмом; хвороба прогресує, а світлих проміжків не було. Оскільки в пацієнта відсутні напади, слід думати про ПсА. Для встановлення такого діагнозу хворого повинен проконсультувати дерматолог. Може виникнути необхідність у проведенні біопсії, якщо дерматолог не підтверджує діагнозу псоріазу. Це особливо важливо, коли лікування із застосуванням препаратів 1 або 2 лінії є неефективним, а діагноз необхідно уточнювати.

В описаному випадку в пацієнта є артрит; навіть без підтвердження діагнозу псоріазу можна встановити загальніший діагноз – периферичний спондилоартрит (СпА), ПсА є різновидом СпА. Відповідно до класифікаційних критеріїв ASAS для периферичного СпА в пацієнта є артрит і позитивний HLA-B27 [2]. Згодом діагноз псоріазу в хворого підтвердився.

Доповідачка наголосила, що в пацієнта із псоріазом може бути і ПсА, і подагричний артрит, а може бути і поєднання цих захворювань. Термін PSOUT використовують для позначення overlap псоріатичного та подагричного артрити. В таких випадках пацієнтів лікують відповідно до рекомендацій щодо ведення хворих із подагрюю і ПсА [3].

Клінічний випадок 3

Жінка віком 44 роки звернулася зі скаргами на дуже виражений біль та набряк гомілковостопних суглобів. Вона хворіє 8 міс, постійно приймає Диклоберл (диклофенак), але при цьому в неї біль за шкалою ВАШ – 8 балів. Пацієнтка є веганкою, менапауза в неї уже 8 років, спостерігається недостатність маси тіла – ІМТ 16 кг/м². Погіршення відбулося після того, як жінка повернулася з Індії, де вона мала багато фізичних навантажень, – тренувалася і багато ходила. Скерована до ревматолога ортопедом-травматологом.

Під час огляду виявлено припухлість у ділянці середнього відділу стопи, припухлість гомілковостопних суглобів.

Таблиця 1. Класифікаційні критерії подагри (ACR/EULAR, 2015) [1]		
Крок 1. Критерій «входу»	Щонайменше 1 епізод припухання, болю (хворобливості) в периферичному суглобі або в синовіальній сумці	
Крок 2. Достовірний критерій (діагноз подагри встановлюється без застосування нижченаведених критеріїв)	Визначення кристалів моноурату натрію (МУН) в ураженому суглобі або синовіальній сумці (тобто в синовіальній рідині) чи в тофусах	
Крок 3. Критерії (якщо достовірний критерій не виявлено)	Бали	
Клінічні Локалізація атаки	Гомілковостопний або середній відділ стопи	1
	Залучення І плеснефалангового суглоба	2
Характеристика атаки • Еритема в ділянці ураженого суглоба • Не терпить дотику • Виражене обмеження обсягу рухів	1 ознака	1
	2 ознаки	2
	3 ознаки	3
Наявність типових атак	1 типовий епізод	1
	Рецидивувальні типові епізоди	2
Тофуси	Наявні	4
Лабораторні Рівень сечової кислоти в сироватці крові	<4 мг/дл (<0,24 ммоль/л)	-4
	6 -<8 мг/дл (0,36 -<0,48 ммоль/л)	2
	8 -<10 мг/дл (0,48 -<0,60 ммоль/л)	3
	≥10 мг/дл (≥0,60 ммоль/л)	4
Візуалізація Виявлення депозитів МУН при УЗД (подвійний контур) або КТ	Наявні	4
Виявлення при рентгенографії кистей та/або стоп, щонайменше 1 ерозії (симптом «пробійника»)	Наявні	4

Таблиця 2. Подібність та відмінність подагри і псоріатичного артрити		
	Псоріатичний артрит	Подагра
Ураження суглобів	Асиметричне	Асиметричне
Кількість уражених суглобів	Олігоартикулярне	Моно- або олігоартикулярне
Ознаки	Періартикулярна еритема	Періартикулярна еритема
Залучення кистей та стоп	Дистальне	Дистальне
Дактиліти	Часто	Можливо
Ураження 1 плеснофалангового суглоба	Можливо	Часто
Залучення спини	Часто	Рідко
Сакроілеїт	Часто	Дуже рідко
Гіперурикемія	Часто (30%)	Дуже часто
Кристали МУН у синовіальній рідині	3,3%	Часто, можуть бути відсутні
HLA-B27	≤50%	8-10%

Результати обстежень: ШОЕ, СРБ – у нормі. Ревматоїдний фактор, антиССР, HLA-B27 – негативні. Призначено обстеження для виключення реактивного артриту: ПЛР хламідії, АТ до ієрсинії, ВІЛ, ВГВ, ВГС – негативні.

Виконано УЗД: виявлено ознаки запалення – випіт в обох гомілковостопних суглобах, ознаки ерозивного субхондральної пластини лівої п'яткової кістки, теносиновіт, ознаки ахілобурситу, апоневрозу лівої.

Оскільки пацієнтку більше турбував лівий гомілковостопний суглоб, внутрішньосуглобово введено триамцинолон, пізніше періартикулярно в ахіллове сухожилля – бетаметазон. Однак ефект виявився незначним, полегшення жінка спостерігала протягом 2-3 днів, а потім її стан знову погіршувався. Встановлено діагноз недиференційованого артриту та призначено базисне лікування: метилпреднізолон і метотрекрат. Оскільки в хворій виявилася непереносимість метотрекрату, їй призначено лефлуномід.

Професор зазначила, що пацієнтку скерував до неї травматолог із метою зробити МРТ, від чого жінка відмовлялася через страх закритого простору. Після 2 міс лікування лефлуномідом у дозі 20 мг ефекту не було. Пацієнтка продовжувала приймати НПЗП – Диклоберл, Німесил® (німеслід).

Оскільки в хворобі спостерігалися зміни шкіри на гомілці знизу (почервоніння і потоншення шкіри), з діагностичною метою зроблено біопсію та виявлено хронічний атрофічний акродерматит. Він є ознакою пізньої стадії хвороби Лайма, як і Лайм-артрит [4]. Хоча факту укусу кліща не зафіксовано, призначено аналіз на антитіла до борелій та виявлено IgG до *Borrelia* 1,1 (позитивні). Хворобомодифікувальні протиревматичні препарати було відмінено, призначено доксициклін, але ефекту від лікування цим препаратом через 3 тиж не спостерігалось.

Спікерка наголосила, що артрит – це завжди пізній прояв хвороби Лайма, тому наявність імуноглобулінів G є обов'язковою для встановлення діагнозу; а якщо є лише IgM, діагноз Лайм-артриту не може бути встановлений. У більшості пацієнтів, які отримували лікування на ранній стадії хвороби Лайма, із часом відбувається сероконверсія. Пацієнтів із підозрою на пізню стадію хвороби Лайма спочатку обстежують на наявність IgG; якщо вони високі та є сумнів у діагнозі, проводиться Вестерн-блот [5].

Пацієнтці проведено МРТ під седациєю та виявлено ознаки множинних стрес-переломів – стрес-перелому четвертої плесневої кістки зі зміщенням, стрес-перелом медіальної клиноподібної кістки, імпресії та набряку кісткового мозку латеральної клиноподібної кістки, лігаментопатії міжкісткових зв'язок; випіт у гомілко-востопному суглобі, ахілобурсит.

Виявлені зміни – ознаки перенесеного надмірного навантаження, яке мала пацієнтка перед появою болювого синдрому. Важливими факторами є досить тривала менопауза (8 років), недостатність маси тіла, тому запідозрено остеопороз.

За результатами денситометрії виявлено виражений остеопороз: Т-критерій у хребті -3,4, Т-критерій шийки стегон: -2,8; -3,1; Т-критерій «все стегно»: -3.

Отже, в хворій підтверджено тяжкий остеопороз, унаслідок якого спостерігаються множинні стрес-переломи, що спричинили виражений больовий синдром, вторинну запальну реакцію. Жінці

призначено лікування остеопорозу, а щодо стрес-переломів її знову скеровано до травматолога.

Клінічний випадок 4

Пацієнтка віком 35 років лікується щодо хвороби Хаглунда в травматологі. Діагноз підтверджено результатами МРТ: МР-ознаки деформації Хаглунда; тендиніту дистального відділу ахіллового сухожилля; помірного випоту в ретрокальканеальній сумі.

Жінка захворіла в жовтні 2024 року після надмірного фізичного навантаження. Їй зроблено 8 періартікулярних введень бетаметазону з незначним ефектом.

Єлизавета Давидівна зауважила, що ухвалювати рішення стосовно періартікулярних введень глюкокортикоїдів у ділянку ахіллового сухожилля слід зважено, адже це може сузити його розрив, дегенеративні зміни.

Хвороба Хагlund – це кістковий екзостоз, який поширюється від верхньозадньої поверхні латеральної п'яткової кістки. Це спричиняє надмірний натяг прикріплення ахіллового сухожилля, хворих турбує виражений біль.

Пацієнтка постійно приймає НПЗП. Скерована до ревматолога, тому що лікування було неефективним. У таких випадках необхідне оперативне лікування щодо хвороби Хагlundа. Однак було зроблено УЗД і виявлено ентезити обох ахіллових сухожилів. Лікар УЗД також побачила ретроахілярний бурсит, виражений з обох боків. Було рекомендовано обстеження на HLA-B27, який виявився позитивним.

Наявність ентезиту та позитивного HLA-B27 надає підстави запідозрити СпА.

Доповідачка наголосила, що ентезит – це запалення місця прикріплення сухожилля до кістки, він є ключовою знахідкою в пацієнтів із СпА. Найчастіше ентезити виявляють у місці прикріплення ахіллового сухожилля, плантарної фасції [6, 7]. Водночас тендиноз ахіллового сухожилля, особливо в пацієнтів літнього віку, осіб із надмірною масою тіла, плоскостопістю, є частою знахідкою внаслідок дегенеративних змін. Ентезити на відміну від ентезопатій – прояв, за якого необхідне скерування до ревматолога.

 Роль НПЗП у веденні ревматологічних хворих

У ревматології НПЗП часто призначають як початкову терапію для більшості пацієнтів, які не мають протипоказань. Максимальні протизапальні дози та безперервне застосування можуть бути необхідними для контролю болю і запалення. Можливі індивідуальні реакції у хворих, іноді перший призначений НПЗП недостатньо ефективний, тому доводиться переходити на інший препарат.

Пацієнти із СпА приймають НПЗП тривало, адже це базисні препарати в такому випадку. При інших патологіях НПЗП застосовують симптоматично залежно від вираженості та тривалості болю.

Оскільки є ризик побічних ефектів під час призначення НПЗП, у пацієнтів слід контролювати швидкість клубочкової фільтрації, печінкові показники, АТ і скарги з боку шлунково-кишкового тракту [8].

Препарат німесулід у формі гранул для оральної суспензії Німесил® компанії Berlin-Chemie AG є оптимальним вибором для зняття гострого болю. Його

ефективність продемонстровано результатами багатьох порівняльних досліджень. Зокрема, 80% пацієнтів із подагричним артритом, у яких біль сягав 10 балів із 10, через 20 хв після прийому Німесилу мали значне покращення на відміну від хворих, котрі приймали таблетований німесулід і диклофенак.

У дослідженні порівнювали німесулід, напроксен, плацебо. Виявлено, що в пацієнтів після артроскопічної операції на колінному суглобі біль значно краще знімався на тлі прийому Німесилу порівняно з напроксом і плацебо. Такі результати свідчать про те, що Німесил® можна використовувати для лікування інтенсивного болю, зокрема післяопераційного.

Шлунково-кишкова переносимість німесулід

При застосуванні будь-яких НПЗП можливе виникнення побічних ефектів. Шлунково-кишкова переносимість німесуліді є зіставною з високоселективними препаратами, як-от рофекоксиб і целекоксиб.

Якщо планується тривалий прийом НПЗП, бажано призначити дослідження для виявлення *Helicobacter pylori*, зокрема доступним є фекальний тест. У пацієнтів, інфікованих *Helicobacter pylori*, спостерігається підвищений ризик виразкового ураження на тлі тривалого прийому НПЗП.

Ризик цереброваскулярних подій

На тлі прийому всіх НПЗП підвищується ризик цереброваскулярних подій. Найнижчий ризик у целекоксибу та напроксену. Однак ці препарати заслабкі, коли є необхідність у максимально інтен-

сивному знеболенні, зокрема в перші дні гострого болю або в післяопераційному періоді.

У пацієнтів з остеоартритом, яким призначали німесулід, не спостерігали статистично значущого підвищення ризику цереброваскулярних явищ. Німесулід є препаратом вибору, він статистично не перевищує інші НПЗП за підвищенням ризику цереброваскулярних подій.

Підвищення ризику небажаних печінкових реакцій

Доповідачка наголосила, що частота уражень печінки, пов'язана із застосуванням німесуліді, повністю відповідає діапазону інших НПЗП, а загальний ризик тяжких печінкових реакцій є низьким. Ризики гострої печінкової недостатності, за яких може знадобитися трансплантація печінки, існують за прийому всіх НПЗП, але такі випадки бувають дуже рідко. Гепатотоксичність німесуліді є зрівняною з такою напроксену, ціелекоксибу, диклофенаку і не перевищує інші НПЗП.

Висновки

Біль у гомілковостопному суглобі зазвичай є лише верхівкою айсберга, він може спостерігатися в пацієнтів з абсолютно різними патологіями. Ізольований набряк і біль найчастіше є проявами травматичного ураження. Артрит гомілковостопного суглоба необхідно розглядати як дебют ПсА чи периферичного СпА. Лікування пацієнтів, які звертаються з болем у суглобах, розпочинають із призначення НПЗП, уважно спостерігаючи за подальшим розвитком симптомів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

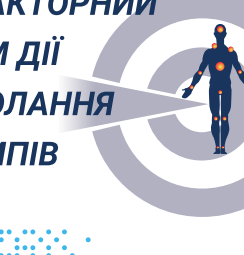


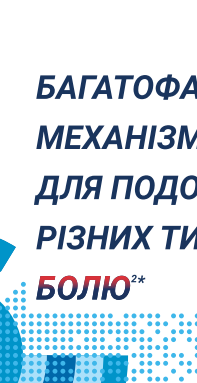
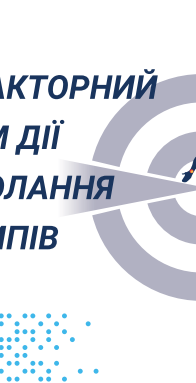


Німесил®

німесулід

БАГАТОФАКТОРНИЙ МЕХАНІЗМ ДІЇ ДЛЯ ПОДОЛАННЯ РІЗНИХ ТИПІВ **БОЛЮ***




НІМЕСУЛІД №1 В УКРАЇНІ

ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹





Апельсиновий смак

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: німесулідні інгібітори протинайнової кислоти. Код АТХ M01A.X17. **Склад:** «активний» компонент – 217 міліграмів німесуліду, 102 мг вітаміну В6. **Показання.** Лікування остеоартрозу, лікування первинної дископатії. Рішення про призначення Німесулід потрібно приймати на основі очиної оцінки ризиків для конкретного пацієнта. **Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії. Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям старшої 12 років призначають 100 мг Німесулід (1 «активованої гранули») 3 рази на добу після їди. Максимальна тривалість курсу лікування Німесулідом – 15 днів. З метою зменшення частоти виникнення побічних реакцій потрібно застосовувати мінімальну ефективну дозу протягом найкоротшого часу. Рекомендується застосовувати після прийому їжі. **Протипоказання.** Відмова від вакцинації членив сім'ї до Німесулід, до будь-якого іншого НІОЗ або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу та ін. Також порушення функції нирок, порушення функції печінки та ін. **Побічні ефекти.** Запам'ятовувати, наблизькість до термінального токсичного синдрому, гематологічний аналіз. **Важливо!** Лікарство Менаріні C.A./Laboratoire Menarini S.p.A. **Місцеве виробництво.** Київ, вул. 380, Бортнича, Баранівка, 0819 Україна.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, повинні перетиснути побічні реакції, протипоказання, особливості застосування лікарського засобу Німесулід. За повною детальною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Німесулід®, затверджені національним МОЗ України № 539 від 23.03.2023, РП: ПЧ/UA/0855/01/01.

За додатковою інформацією про препарат звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемія/Менаріні Україна Лбід» в Україні, 62098, м. Київ, вул. Берлинська, 29, тел.: (044) 494-13-402.
Київ (UA-PII-KV)-2023/4-Група. Дата затвердження 29.05.2023.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

¹ За результатами порівняння середніх показників лікарських засобів в КС-серії М01А.X17 Німесулід та ібупрофену в 2022 та в лютому 2023 року, наданих анкетними даними дослідження ринку "PharmMonitor"/"Баристандарт" компанії "Proxima Research".
² Himesil MC, et al. Curr Med Res Pract. 2016;3(1):21-36.
^{*} Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Сучасне лікування офтальмопатології:

основні акценти та новітні підходи

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

У середині лютого 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. Захід з насиченою програмою проходив у змішаному форматі й об'єднав провідних фахівців галузі, лікарів-офтальмологів і лікарів суміжних спеціальностей. Учасники обговорили важливі аспекти діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з порушеннями зору, інновації в хірургії ока, сучасні технології в офтальмології. Учасники з різних регіонів України мали можливість прослухати цікаві доповіді, брати участь у секційних засіданнях, панельних дискусіях, обговоренні клінічних випадків.

Пошарова кератопластика при дистрофіях і дегенераціях рогівки



Таку назву дала своїй доповіді лікар-офтальмолог відділу патології рогівки ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса), кандидат медичних наук Катерина Віталіївна Середа. На початку виступу вона пояснила різницю між дистрофією та дегенерацією рогівки (табл. 1).

Таблиця 1. Відмінності дистрофії та дегенерації рогівки		
Особливості	Дегенерація	Дистрофія
Початок	Виявляється в похилому віці, пов'язана зі старінням	Наявність у ранньому віці, спадковість
Латеральність	Однобічна чи двобічна. Можлива асиметричність	Двобічна. Симетрична
Сімейний анамнез	Рідко	Майже завжди
Васкуляризація	Часто	Рідко
Локалізація в рогівці	Периферія	Центральна
Прогресування	Дуже повільне чи швидке	Повільне
Розвиток	Вторинна (після операцій, захворювань тощо)	Первинна

Гратчаста дистрофія рогівки (ГДР) – це спадкове захворювання ока, яке характеризується відкладенням амілоїду, що призводить до неухильно прогресивної втрати зору. Амілоїдні відкладення утворюють лінійні, «решітчасті» помутніння, котрі виникають переважно в центральній частині рогівки, периферична рогівка часто залишається прозорою. Вони радіально спрямовані та супроводжуються поступовим поверхневим помутнінням рогівки. Часто виникають рецидивні епітеліальні ерозії, що спричиняє подразнення очей і додаткову втрату зору. ГДР з однаковою частотою розвивається як у жінок, так і в чоловіків, вік виникнення різний.

ГДР 1 типу – це класична гратчаста дистрофія з автономно-домінантним успадкуванням, є результатом мутацій у гені β -індукованого трансформувального фактора росту (TGFB1). Основні її ознаки:

- початок у віці близько 10 років;
- зниження зору спостерігають після 40 років;
- часті ерозії рогівки;
- множинні лінійні помутніння центру рогівки з амілоїдними відкладеннями;
- системні захворювання відсутні.

ГДР 2 типу – це сімейна амілоїдна полінейропатія 4 типу. Найпоширеніша у Фінляндії, має такі ознаки:

- початок у віці 20-35 років;
- незначне зниження зору після 65 років;
- рідко наявні ерозії рогівки;
- поодинокі помутніння до периферії, мало амілоїдних відкладень;
- амілоїдоз шкіри та внутрішніх органів;
- парез обличчя, лагофталм, суха в'яла шкіра.

Катерина Віталіївна проілюструвала свою доповідь цікавими клінічними випадками.

Клінічний випадок 1

Пацієнт Г., 70 років, звернувся до ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» зі скаргами на зниження гостроти зору (ГЗ) на правому оці. 6 років тому на лівому оці було проведено пошарову кератопластику з приводу ГДР. У сім'ї хворого ГДР виявлена в його батька, рідної сестри та племінника. У всіх родичів істотне зниження зору спостерігалось в 55-60 років.

Результат огляду під час надходження в стаціонар:

- праве око – гратчасті лінійні помутніння центральної зони рогівки, поверхня епітелізована. Помутніння кришталика. ГЗ: Vis OD = 0,02 н/к;

- ліве око – гратчасті лінійні помутніння пошарового трансплантата та власних шарів рогівки, поверхня епітелізована. Помутніння кришталика. ГЗ: Vis OS = 0,09 н/к.

Установлено діагноз: праве око – спадкова ГДР 3 типу, рецидив у пошаровому трансплантаті, ускладнена катаракта.

Проведено мікробіологічне дослідження виділень кон'юнктивальної порожнини, ультразвукове сканування; результати цих досліджень у межах норми. Результати конфокальної мікроскопії: дезорганізація строми рогівки, гіпоцелюлярність, лінійні філаменти, що відповідають відкладенням амілоїду; «смуґаста» картина у стромі.

Виконано оперативне лікування: на правому оці – глибока пошарова кератопластика d = 7,75 мм.

Під час виписки зі стаціонару: пошаровий трансплантат прозорий, добре адаптований круговим швом, поверхня епітелізована. Гратчасті помутніння власних глибоких шарів рогівки. Помутніння кришталика. ГЗ: Vis OD = 0,5 н/к, Vis OS = 0,09 н/к.

Клінічний випадок 2

У пацієнта К., 72 роки, погіршення зору почалося з 20 років. На правому оці 20 років тому було проведено пошарову кератопластику. У сім'ї хворого ГДР виявлена в матері, в 4 її рідних сестер і в усіх їхніх дітей, у рідного брата хворого. Майже в усіх родичів істотне зниження зору спостерігалось з 20 років. У доньки та сина хворого дистрофії виявлено не було.

Результат обстеження:

- праве око – гратчасті помутніння пошарового трансплантата та власних шарів рогівки. ГЗ з корекцією – 0,6;
- ліве око – множинні гратчасті помутніння строми рогівки, поверхня епітелізована. ГЗ: Vis OS = 0,04 н/к.

Установлено діагноз: праве око – спадкова ГДР 1 типу, рецидив дистрофії в пошаровому трансплантаті, незріла катаракта; ліве око – спадкова ГДР 1 типу, незріла катаракта.

Було проведено глибоку пошарову кератопластику на лівому оці d = 7,0/7,25 мм.

Під час виписки зі стаціонару: ліве око – пошаровий трансплантат прозорий, адаптований вузловими швами, поверхня епітелізована. ГЗ: Vis OD = 0,14 н/к.

Клінічний випадок 3

Пацієнт Г., 72 роки, відзначав погіршення зору з 20 років. Були часті поверхневі ерозії рогівки. У 1985 р. проведено пошарову кератопластику на правому оці, потім – ретрансплантація через 20 років. На лівому оці у 2000 р. – пошарова кератопластика. У сім'ї хворого ГДР виявлена в його матері. Рідний брат і діти хворого здорові.

Результат огляду під час надходження в стаціонар:

- ліве око – нерівномірні гратчасті помутніння пошарового трансплантата та власних шарів рогівки, поверхня епітелізована. ГЗ: Vis OS = 0,1 н/к. Рецидивна ерозія пошарового трансплантата;

- праве око: пошаровий трансплантат напівпрозорий, гратчасті помутніння трансплантата та власних шарів рогівки. Vis OD = 0,04 н/к.

Установлено діагноз: праве око – спадкова ГДР 1 типу, рецидив дистрофії в пошаровому трансплантаті, незріла катаракта; ліве око – спадкова ГДР 1 типу, рецидив дистрофії в пошаровому трансплантаті, артіфакція.

Було проведено глибоку пошарову кератопластику на лівому оці d = 7,0/7,25 мм.

Під час виписки зі стаціонару: пошаровий трансплантат прозорий, добре адаптований круговим швом, поверхня епітелізована. ГЗ: Vis OS = 0,25 н/к.

Ліпоїдна дегенерація рогівки – це хвороба, за якої жиrowі відкладення накопичуються в рогівці, що призводить до помутніння та зниження ГЗ. Вона може бути ідіопатичною (без ознак попереднього захворювання рогівки) та вторинною (щодо очних чи системних захворювань). Причиною відкладання ліпідів є надлишкове утворення або недостатній метаболізм жирів. Можливе походження ліпідів з водянистої вологи або відкладання ліпідів через неповноцінні лімбальні судини. Особливості ідіопатичної та вторинної ліпідної кератопатії (ЛК) наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Відмінності ідіопатичної та вторинної ЛК		
Вид ЛК	Ідіопатична	Вторинна
Механізм	Невідомий	Результат кератиту / виразки рогівки. Вторинна щодо неоваскулярізації
Попередні очні/системні хвороби	+	–
Ліпіди сироватки крові	У нормі	Підвищені
Латеральність	Двобічна	Однобічна
Морфологія	Кільцеподібні депозити	Дископодібні депозити завжди навколо судин
Конфокальна мікроскопія	Гіперрефлексивні вогнища без ознак запалення	Гіперрефлексивні зернисті вогнища з ознаками запалення
Лікування	Місцеві кортикостероїди. Часто кератопластика	Місцеві кортикостероїди, анти-VEGF, аргонний лазер. Рідко кератопластика

Доповідачка представила клінічний випадок, що демонструє перебіг ліпоїдної дегенерації рогівки.

Клінічний випадок 4

Пацієнтка Б., 65 років, звернулася до ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» зі скаргами на зниження ГЗ обох очей. З анамнезу відомо, що хвора працювала в науково-дослідному інституті протягом 20 років і займалася розробленням лазерів на парах металів. В очі хворої потрапляло випромінювання, з чим вона пов'язує свою хворобу. У сім'ї пацієнтки не було родичів із проблемами зору.

Результат огляду під час надходження в стаціонар:

- праве око – периферичне дегенеративне помутніння рогівки з ліпоїдними включеннями, васкуляризація, поверхня епітелізована. Передня камера середньої глибини, зіниця рухома. Помутніння кришталика. Vis OD = 0,25 н/к;

- ліве око – значне дегенеративне помутніння рогівки, включно з її оптичною зоною з ліпоїдними включеннями, васкуляризація, поверхня епітелізована. Передня камера середньої глибини, зіниця рухома. Помутніння кришталика. Vis OS = 0,01 н/к.

Установлено діагноз обох очей: ліпоїдна дегенерація рогівки. Ускладнена катаракта.

Проведено мікробіологічне дослідження виділень кон'юнктивальної порожнини, фосген-діагностику, ультразвукове сканування, ультразвукову біометрію; результати цих досліджень у межах норми. За допомогою конфокальної мікроскопії візуалізовано гіпоцелюлярність строми, кристали холестерину з гіперрефлексивними кристалічними структурами в середній і глибокій стромах рогівки. Характерна відсутність дендритних клітин у субепітеліальних шарах рогівки свідчить про відсутність ознак запалення рогівки. Проведено оптичну когерентну томографію рогівки, за допомогою якої виявили гіперрефлексивні вогнища в середній і глибокій стромах, пов'язані з лімбом. У центральній частині рогівка потовщена й має гіперрефлексію в усіх шарах без чітких структур.

Хворій виконано глибоку пошарову кератопластику d = 7,5 мм.

Під час виписки зі стаціонару: ліве око – пошаровий трансплантат прозорий, добре адаптований вузловими швами, поверхня епітелізована. Периферичне неінтенсивне обмежене залишкове помутніння власних шарів строми. ГЗ: Vis OS = 0,2 н/к.

К.В. Середа підсумувала, що ГДР і ЛК – це захворювання ока, які характеризуються помутнінням рогівки

та зниженням ГЗ. Обидві хвороби прогресують зазвичай повільно, проте спричиняють стійке зниження зору. Доступно багато варіантів лікування дегенерацій і дистрофій рогівки, але кератопластика займає провідне місце в тяжких випадках. Пошарова кератопластика є методом вибору хірургічного лікування.

Дистрофії рогівки схильні до рецидивування, і через 8-10 років виникає необхідність виконання ретрансплантації. Саме пошарова кератопластика дає можливість провести повторну операцію без ризиків розвитку хвороби трансплантата, яка є дуже ймовірною за наскрізної кератопластики.

Вітреоретинальні втручання при відкритій і закритій травмі ока



Лікар-офтальмолог вищої категорії відділу післятравматичної патології ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», кандидат медичних наук Оксана Степанівна Сідак-Петрецька присвятила доповідь найсучаснішому методу лікування травматичної патології заднього відділу ока.

Вітреоретинальна хірургія (ВРХ) – це високоспеціалізована мініінвазивна хірургічна допомога, яка передбачає втручання на склоподібному тілі, сітківці та судинній оболонці. ВРХ проводиться вітреоретинальними хірургами в клініках, оснащених високотехнологічним обладнанням.

Оксана Степанівна зазначила, що ВРХ пройшла досить довгий шлях. Основним методом лікування в XIX та XX ст. була енуклеція: всі травмовані очі, особливо з внутрішньоочними сторонніми тілами (ВОСТ), підлягали енуклеції. Наступним кроком у наданні допомоги хворим із проникними пораненнями ока було тимчасове закриття дефекту очного яблука за допомогою кон'юнктивального клаптя. Під час Другої світової війни у 25-32% випадків використовували цей метод у разі проникних поранень рогівки й тільки у 2,1-3,2% випадків проводилася первинна хірургічна обробка проникних поранень рогівки та склери. У всіх інших випадках проводилася енуклеція очного яблука. Пізніше почали видаляти ВОСТ магнітом через рану. Щоби зберегти очне яблуко, магніт підносили до проникного поранення, незалежно від того, була це рогівка чи склера, рентгенологічне дослідження тоді ще не застосовували.

У 50-ті рр. минулого століття почали застосовувати рентгенографію для локалізації сторонніх тіл, що дало можливість точно їх локалізувати та видаляти в менш травматичний спосіб. Тобто діасклеральний метод видалення полягає в проведенні розрізу склери та піднесенні магніту в місці залягання стороннього тіла.

Трансвітреальний шлях видалення ВОСТ був такий: якщо стороннє тіло вільно плавало в склоподібному тілі, що підтверджувалося офтальмоскопічно або рентгенологічно, то його видаляли магнітом через склеральний розріз у 3-4 мм від зони лімбу, тобто в межах циліарного тіла.

У 1970 р. почалася ера ВРХ. Професор Robert Machemer створив перший вітреотом, за допомогою якого можна було сікти склоподібне тіло. У 1971 р. було розроблено метод вітректомії (ВЕ).

Доповідачка зауважила, що необхідність проведення ВЕ є в понад 50% випадків травмованих очей, а при бойовій травмі ока – у понад 70%.

За відкритої травми ока показаннями до ВЕ є ендоефталміти, ВОСТ, відшарування сітківки, наскрізні поранення. ВЕ при наскрізних пораненнях є основним методом хірургічного лікування. Найчастіше наскрізні поранення відбуваються або парапапілярно, тобто біля зорового нерва, або в макулярній ділянці, супроводжуються крововиливами, розривами сітківки, втягненням сітківки судинної оболонки в рану склери. Також показаннями до ВЕ є проліферативна вітреоретиніопатія й епіретинальні мембрани (ускладнення, які виникають у віддаленому періоді після проведеної ВЕ).

За наявності закритої травми ока показаннями до ВЕ є: гемофтальм, відшарування сітківки, макулярна дірка, вивих кришталика чи інтраокулярної лінзи.

При одночасному пошкодженні всіх трьох зон проводиться комбінована хірургія як на передньому, так і на задньому відділі ока. При бойовій травмі ока частота застосування комбінованої хірургії сягає майже 60%.

→ Комбінована ВРХ охоплює:

- наскрізну пересадку рогівки;
- факоемультсифікацію з імплантацією інтраокулярної лінзи або без неї;
- іридопластику;
- ВЕ малих калібрів;
- екстрасклеральне пломбування;

Щодо термінів проведення ВЕ ведуться дискусії серед вітреоретинальних хірургів. Доповідачка надала рекомендації стосовно термінів проведення ВРХ з огляду на власний досвід (табл. 3).

Таблиця 3. Рекомендовані терміни проведення ВЕ	
Патологія	Коли рекомендовано проводити ВЕ
Ендоефталміт	Негайно
ВОСТ	Перші 3 доби (профілактика ендоефталміту та розвитку проліферативної вітреоретиніопатії). Відтерміновано (скло, пластик)
Відшарування сітківки	Рання ВЕ, якщо макула прилягає. Оптимально – 3-10 діб
Макулярна дірка	Від 3 до 6 міс (спонтанне закриття) при травматичній дірці

Отже, впровадження в клінічну практику сучасних методик мініінвазивної ВРХ дає змогу значно покращити результати лікування та скоротити терміни реабілітації пацієнтів з тяжкою травмою ока. Рання та якісно проведена ВЕ в більшості випадків дає можливість отримати позитивні анатомічні й функціональні результати.

Інфекційні увеїти: від минулого до сьогодення



Цю тему розкрила у своєму виступі заступниця директора з науково-освітньої роботи, завідувачка відділу запальної патології ока ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України», доктор медичних наук, професор Олександра Володимирівна Зборовська.

Офтальмологічні хвороби були відомі в Стародавньому Єгипті, Греції, Римі, Персії, Китаї та Індії. У Давньому Єгипті були описані (1700 р. до н. е.) хвороби ока та методи їх лікування: в папірусі Едвіна Сміта є опис захворювання очей, імовірно, пов'язаного з увеїтами (Krause A.C., 1933). У папірусі Еберса згадується понад 100 методів лікування очних хвороб (Ebbell B., 1939). Гіппократ (460-375 рр. до н. е.) описував симптоми, схожі на прояви увеїту, включно з можливими офтальмологічними проявами хвороби Бехчета (Feigenbaum A., 1956). Гален (129-219 рр. н. е.) згадував хоріоїдею та запалення судинної оболонки (Galen. On the Uses of Parts of the Body. London, 1968).

Про захворювання очей є записи й часів Середньовіччя, Відродження. Авіценна (980-1037 рр.) у «Каноні лікарської науки» докладно описав запальні хвороби очей та їх зв'язок із системними патологіями (Avicenna A. Ghanoon dar teb. Sorooh, Tehran, 1988). Андреас Безалій (1514-1564 рр.) уточнив будову судинної оболонки (The Eye of Vesalius. Acta Ophthalmologica, 2011). Вільям Маккензі в 1830 р. вперше виокремив увеїт як самостійну нозологічну одиницю (Mackenzie W.A., 1830). Гельмгольц у 1851 р. винайшов офтальмоскоп (McMullen W.H., 1917).

Офтальмологія є однією з доволі молодих частин медичної науки, адже ретельно візуалізувати око лікарі змогли лише 100-150 рр. тому. У XVIII ст. Edmund Hartnach винайшов лупу для огляду ока. У 1823 р. чеський дослідник Jan Purkyně винайшов дві лупи. Офтальмоскоп було сконструйовано в 1851 р., а щільна лампа набула відомого нам вигляду в 1938 р. Термін «увеїт» було запроваджено в медичну практику наприкінці XIX ст., а класифікація увеїтів з'явилася лише в другій половині XX ст.

У XIX-XX ст. відбулися важливі для розвитку офтальмології події. Це відкриття Робертом Кохом мікобактерії туберкульозу (Koch R., 1882). У 1913 р. Гольдманн розробив концепцію гематофтальмічного бар'єра (Goldmann E.E., 1957). У 60-70-х рр. XX ст. виявили HLA-27 і підтвердили генетичну схильність до увеїту при анкілозивному спондиліті (Brewerton D.A., 1973). У 1950-х рр. почалося застосування кортикостероїдів (Gordon D.M., 1956). У 1970-1980-х рр. у схему лікування увеїтів було впроваджено імуносупресанти (Kump L.I., 1979).

На сьогодні розрізняють інфекційні, автоімунні, ідіопатичні, а також інфекційно-автоімунні увеїти. Серед інфекційних причин увеїтів актуальними є туберкульоз, токсоплазмоз і віруси. Призводять до цього різні фактори, зокрема й ті, які одночасно підвищують якість життя людства: міграція, застосування антибіотиків та імуносупресантів, зміна гастрономічних звичок і укладу життя, скупченість населення (міські агломерації), розвиток медичної допомоги. Також важливими є зміна клімату, поява «нових» інфекційних агентів. Ці фактори змінюють «звичну» клінічну картину інфекційних захворювань, зокрема інфекційних увеїтів.

Доповідачка акцентувала, що в перебігу токсоплазмозу відіграють роль фактори хазяїна: генетичне походження, стать, імунологічний статус. Люди, які є корінними уродженцями Південної Америки, не хворіють так важко на токсоплазмоз, як нащадки європеїдних переселенців. Наразі дуже висока захворюваність на токсоплазмоз спостерігається в Південній Америці, зокрема в Бразилії. Важливими є й фактори паразита: розмір інокуляту, генотип, вірулентність. Є різні генотипи токсоплазми; наразі агресивні генотипи, які були лише в Південній Америці, вже з'являються в Україні, в Західній Європі. Причинами цього є міграція та зміна клімату.

У Європі штам токсоплазми 2 типу виявляють у 70-80% випадків. У Франції в осіб з ослабленим імунітетом виявляють штам токсоплазми 2 типу у 85% випадків. У Німеччині новий серотип виявляють у 44% випадків, а 2 тип – у 41%. Можливим є повторне зараження серотипами, відмінними від первинної інфекції (Rodriguez Fernandez V. et al., 2021).

Останніми роками збільшується кількість позалегового туберкульозу, виявляють ізольоване туберкульозне ураження очей. Частими є так звані туберкульозно-алергічні увеїти. В Україні частота мультирезистентного туберкульозу дуже висока – більш ніж 50% нових заражень. Нових протитуберкульозних препаратів немає.

Частка сифілітичного увеїту – 1-2% випадків. Він часто мімікрує під інші хвороби. Частота випадків виявлення сифілісу на стадії нейросифілісу зростає. Це може бути пов'язано з надмірним використанням антибіотиків. Клінічна картина переднього увеїту сифілітичної етіології дуже схожа на HLA B-27-асоційований увеїт. Олександра Володимирівна підкреслила, що використання пероральних стероїдів без бензилпенциліну може призвести до загострення сифілітичного увеїту.

Хвороба Лайма (бореліоз) є дуже поширеною в Україні, при цій інфекції виявляють ураження ока, воно навіть може бути ізольованим без ураження інших органів. Характерна кільцеподібна еритема в перші 24 години після укусу кліща часто відсутня.

При хворобі Лайма може спостерігатися широкий спектр запальних змін з боку органа зору: кон'юнктивіт, ірит, хоріоретиніт, нейроретиніт, геморагічні крововиливи в сітківку, ізольований передній або середній увеїт, панувейт, панофтальміт.

О.В. Зборовська зауважила, що токсокароз у дитини дуже легко переплутати з ретинобластомою. Тому важливий ретельний підхід до встановлення діагнозу, від цього залежить життя дитини.

Вірусні увеїти діагностуються дуже часто, навіть у імунокомпетентних пацієнтів.

Класичною ознакою увеїту, спричиненого вірусом простого герпесу (ВПГ), є поєднання симптомів запалення з підвищенням внутрішньоочного тиску. Характерним також є «вимивання» пігменту з райдужки (секторальна атрофія райдужки). Герпетичний увеїт може мімікрувати під туберкульозний.

У разі ВІЛ/СНІДу ураження ока виникають при зниженні CD4+ до 100-50 кл./мл. У пацієнтів з ВІЛ-інфекцією діагностують різноманітні ураження переднього відділу ока: синдром сухого ока, кератити, іридоцикліти. Серед уражень заднього відділу ока в цих пацієнтів – ВІЛ-ретиніопатія, ВІЛ-асоційовані ретинохоріоїди. Частими збудниками у ВІЛ-інфікованих є віруси (ВПГ, цитомегаловірус – ЦМВ), але можуть бути й будь-які гриби (*Candida*, *Histoplasma*). Також до ВІЛ-асоційованих інфекцій відносять туберкульоз і токсоплазмоз. Оскільки при ВІЛ-інфекції уражається центральна нервова система, можливі нейрофтальмічні прояви.

Глобальна серопозитивність до ЦМВ становить 86%. Будь-який ЦМВ-увеїт, ретиніт – це маркер імуносупресії. Найчастіше ЦМВ-ретиніт у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією розвивається при CD4+ <50 кл. Виникає характерна картина у вигляді «язиків полум'я», «яєчні з кетчупом», «піци». Лікується лише медикаментозно (Mussi-Pinhata M.M. et al., 2020).

Уроджена ЦМВ-інфекція є важливою проблемою, основна група ризику – це серонегативні жінки. Що більше скупченість населення, то більша ймовірність того, що жінка інфікується ЦМВ. Цей вірус є найпоширенішою негенетичною причиною нейросенсорної глухоти. Також він наразі вважається основною причиною хвороби трансплантата (Acosta E. et al., 2020).

При ВІЛ-інфекції може виникати гострий некроз сітківки, причинами є вірус вітряної віспи (VBB), ВПГ. Для лікування слід негайно провести лазерну коагуляцію протягом 24-48 год від початку хвороби, інакше людина осліпне повністю.

Причиною прогресивного некрозу зовнішніх шарів сітківки, асоційованого з VBB, ВПГ, вважають поєднання автоімунного та вірусного процесів, для лікування теж застосовують лазерну коагуляцію.

Лихоманка Західного Нілу (ЛЗН) є ендемічною в деяких регіонах України, зокрема в Одеській області. Вірус ЛЗН тропний до нервових клітин, може вражати очі, зокрема спричиняти мультифокальний хоріоретиніт. Специфічного лікування немає, але прогноз щодо зору хороший.

Увеїт спричиняють і арбовіруси: збудники лихоманки Ріфт-Валлі, лихоманки Денге, Чикунгунья. Системні прояви цих захворювань варіюють від незначних до таких, що загрожують життю. Можливе ураження очного дна. Специфічного лікування немає, тільки симптоматичне.

Нещодавно виявили можливу асоціацію увеїту Фука з вірусом краснухи, раніше його вважали увеопатією, генетично зумовленим захворюванням (Quentin C.D. et al., 2004).

Наостанок Олександра Володимирівна наголосила, що в діагностиці інфекційних і автоімунних увеїтів основними та незамінними засобами є клінічне мислення лікаря, його досвід.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Lactobacillus sakei Pro-Bio65 знижує експресію TNF- α та стимулює антиоксидантну ферментативну активність у клітинах кон'юнктиви людини

Поверхня ока постійно зазнає впливу зовнішнього середовища, отже, й різних видів мікроорганізмів. Хоча дослідження мікробіому ока тільки розпочалися, методи секвенування генів 16S рибосомної РНК показали наявність резидентної мікробіоти на поверхні ока (Ozkan J., Willcox M.D., 2019). Вона, як і мікробіота в кишечнику, роті чи на шкірі, є важливою для здоров'я очей. Кількісні зміни мікробіоти під впливом навколишнього середовища, факторів господаря, антибіотиків і захворювань можуть впливати на метаболізм, проліферацію та виживаність епітеліальних клітин слизової оболонки. Отже, вони можуть бути кофактором у патогенезі поширених очних захворювань (Lu L.J. et al., 2016; Baim A.D. et al., 2019).

Цілком обґрунтовано припустити, що пробіотики чи парaproбіотики здатні позитивно регулювати функцію очного епітеліального бар'єра. Вони можуть бути перспективними засобами для запобігання очним захворюванням і покращення функцій та здоров'я очей шляхом зменшення прозапальних цитокінів, відновлення окисно-відновного статусу й пригнічення надмірного росту

патогенних бактерій (Vitetta L. et al., 2018; Zhang C.X. et al., 2019). З огляду на ризики бактеріальної транслокації та інфекції при застосуванні пробіотиків цінною альтернативою є використання парaproбіотиків – нежиттєздатних бактеріальних клітин, або бактеріальних компонентів. Наприклад, було показано, що лізат бактерій *Lactobacillus sakei* proBio-65 (L.SK) та його біоактивна сполука SEL001

чинять протизапальну дію при atopії та псоріазі (Kim H. et al., 2015; Rather I.A. et al., 2020). Також повідомлялося про антиоксидантні властивості екзополісахариду, отриманого із L.SK (Bajrai V.K. et al., 2016).

Нещодавно Роберто Іоріо та співавт. із відділу біотехнологічних і прикладних клінічних наук Університету Л'Акви (Італія) досліджували гіпотезу про те, що лізат бактерій L.SK у формі офтальмологічного 4% розчину може стимулювати фізіологічну генерацію активних форм кисню (ROS) і впливати на ферментативні й неферментативні механізми антиоксидантного захисту кон'юнктивального епітелію людини. Експеримент проводили на культурі епітеліальних клітин людини (HCE), яку після культивування за стандартних умов зволоженої атмосфери при температурі 37 °C та 5% CO₂ піддавали впливу розчину L.SK різної тривалості. Методами імуноферментного аналізу, потокової цитометрії та флуоресцентної мікроскопії досліджували життєздатність клітин, зміни маркерів окисного стресу, запалення та антиоксидантного захисту. Нижче наведені основні результати експерименту.

❶ L.SK не впливає на проліферацію та життєздатність клітин HCE

Клітини HCE зазнавали впливу L.SK протягом 24 і 48 год, після чого ріст та життєздатність клітин оцінювали за допомогою тестів із трипановим синім і метилтіазол-тетразолієм (MTT). Під час порівняння груп, які отримували вплив, із контрольними групами не виявлено суттєвих відмінностей. Отже, було встановлено, що обробка L.SK не спричиняє змін у проліферації та життєздатності клітин кон'юнктивального епітелію людини.

❷ L.SK індукує помірне підвищення рівнів внутрішньоклітинних активних форм кисню

Клітини HCE інкубували в присутності L.SK протягом 30 хв і 2 год, а потім аналізували на флуоресценцію в присутності 2,7-дихлорфлуоресцеїну діацетату (DCFH2-DA). L.SK індукував незначне, але статистично значуще збільшення внутрішньоклітинної генерації ROS, яке було помітним уже після 30 хв інкубації (30 хв – на $\approx 24\%$; 2 год – на $\approx 30\%$).

❸ L.SK зумовлює зниження потенціалу мембран мітохондрій ($\Delta\psi_m$) у контексті організації мітохондріальної мережі

Щоб оцінити, чи корелюють індуковані L.SK активні форми кисню з модифікаціями потенціалу мітохондріальної мембрани, функцію мітохондрій вимірювали методом потокової цитометрії після обробки зразків ліпофільним катіонним барвником JC-1. L.SK знижував $\Delta\psi_m$, що супроводжувалося значно нижчою середньою інтенсивністю флуоресценції (на $\approx 34\%$) у клітинах, оброблених L.SK упродовж 2 год, порівняно з контрольними групами. Зменшення $\Delta\psi_m$ свідчить про зміни в динаміці мітохондрій. Проте конфокальний аналіз імунофлуоресцентно мічених мітохондрій з антитілом проти TOMM20 не показав суттєвих відмінностей між контрольною й експериментальною групами, тобто різниці в потенціалі мітохондріальної мембрани, спричинені обробкою L.SK, не відображають змін їхньої морфології та функції.

❹ Обробка L.SK не зумовлює активації шляху NF- κ B та спричиняє зниження рівнів експресії TNF- α

З огляду на існування петлі зворотного зв'язку між активними формами кисню і сигнальним шляхом ядерного фактора каппа В (NF- κ B), а також можливий зв'язок між мітохондріями та вродженим імунітетом, дослідники

ВІЗАЛІЯ

ПРИРОДНИЙ ЗАХИСТ ОЧЕЙ

Сприяє зменшенню запалення та покращує місцевий імунітет¹

Допомагає відновити природний мікробіом поверхні ока¹

Зменшує сухість очей, почервоніння та інші прояви запалення при алергічних та інфекційних захворюваннях¹

ВІЗАЛІЯ КРАПЛІ ОЧНІ ПО 8МЛ ФЛ.

СКЛАД
фосфоліпідна суміш із бактеріального лізату *Lactobacillus sakei* у кількості 4%, гідроксипропілметилцелюлоза, борна кислота, динатрію едетат, хлорид натрію, вода очищена.

ІНСТРУКЦІЯ:
Візалія – це медичний засіб, призначений для захисту очної поверхні та стабілізації слізної плівки. Візалія особливо показана при симптомах, спричинених пошкодженням слізної плівки, а саме почервоніння, подразнення очей зовнішніми факторами або сухість очей.
Очні краплі Візалія завдяки процесу відновлення слізної плівки та підвищеної адгезії позитивних бактерій, які природно присутні на поверхні ока, стабілізують слізу плівку та відновлюють захисний бар'єр від дії зовнішніх мікробних агентів, забруднювальних речовин та речовин навколишнього середовища.
Візалія також корисна для відновлення нормального функціонального стану слізної плівки, що погіршується під час інфекцій (кон'юнктивіт, блефарит, блефарокон'юнктивіт, ячмінці), офтальмологічних операцій та потребує відновлення. Флакон оснащений технологічною системою, яка дозволяє зберігати засіб без застосування консервантів. Відсутність консервантів додатково запобігає подразненню очної поверхні.

ЗАСТОСУВАННЯ
Закапувати по одній/дві краплі в кожне око 3-4 рази на добу або за рекомендацією лікаря. Дозволено використання для дітей різного віку та дорослих. Використовувати краплі для дітей під наглядом дорослих.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ
У сухому захищеному від світла місці при температурі не вище 25°C.

ВИРОБНИК
АБ-БІОТІКС С.А. Есаде Креаполіс, Авеню Торре Бланка, 57,08172 – Сан-Кугат-дал-Бальєс (Барселона), Іспанія.

МІСЦЕ ВИРОБНИЦТВА
Фармаксіма С.р.л., Віа Алессандро Волта, 2/А – 20090 Треццано суль Навільйо (Мілан), Італія.

ІМПОРТЕР В УКРАЇНІ
Представництво «Некстфарм ГмбХ», Україна, 03126, м. Київ, бульв. В. Гавела, буд. 40А, тел. + 38 068 667 97 82

1. Інструкція для застосування
Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарати можна ознайомитися в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики. Інформація про рецептурні лікарські засоби для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які дають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено.
USA Сертифікат відповідності №094/23/MD від 29.09.2023. Свалено до друку в грудні 2024р.

РЕКЛАМА

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

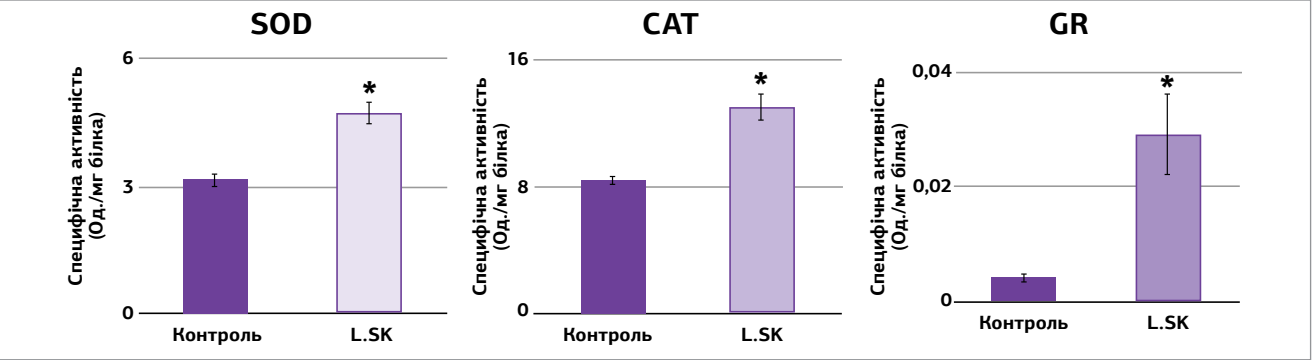


Рис. 1. Активізація антиоксидантних ферментів SOD, CAT та GR у клітинах HCE під дією L.SK

Примітка: * p<0,05.

відслідкували можливу активацію NF-κB паралельно з дослідженням рівнів цитокінів після інкубації клітин HCE з L.SK. У результаті активність люциферази NF-κB необроблених та оброблених L.SK клітин протягом 2 год інкубації виявилася схожою. При конфокальній мікроскопії контрольних та оброблених (2 год) клітин HCE, забарвлених антитілом проти NF-κB, також не було виявлено факту активації NF-κB. Отже, вестерн-блот-аналіз рівнів експресії про- та протизапальних цитокінів (IL-1β, IL-12A, TNF-α, IL-10) і циклооксигенази-2 (COX2) не показав суттєвих відхилень, за винятком фактора некрозу пухлини-α (TNF-α). Рівні експресії TNF-α через 6 год інкубації зразків із L.SK були значно знижені порівняно з контролем.

Для подальшої характеристики змін окисно-відновного статусу клітин HCE, зумовлених L.SK, були проведені ферментативні та неферментативні аналізи антиоксидантної системи. Загалом позитивний ефект спостерігався вже через 30 хв інкубації та тривав до 2 год. Зокрема, ферментативна активність каталази (CAT), супероксиддисмутази (SOD), глутатіонредуктази (GR) та глутатіонпероксидази (GPx) значно зросла в зразках, що зазнали впливу L.SK протягом 2 год, порівняно з контрольними групами (рис. 1). Активність глутатіонтрансферази (GST) демонструвала таку саму тенденцію, хоча отримані значення були статистично незначущими. Загалом ці результати свідчать про підвищення ефективності ферментативної антиоксидантної системи під впливом L.SK. Окрім значного збільшення

окремих специфічних активностей, також спостерігали постійне співвідношення CAT/SOD (контроль=2,657±0,078; L.SK=2,757±0,197), що свідчить про збереження окисно-відновного гомеостазу. Крім того, підвищення співвідношення GPx/SOD (контроль=0,00467±0,0000667; L.SK=0,0332±0,0234), хоча й не є значним, свідчить про вищий потенціал захисту від окисного стресу. Обробка L.SK упродовж 2 год зумовлювала позитивні та значущі зміни у вмісті відновленого глутатіону без зміни рівнів його окисленої форми GSSG. Отже, було зафіксовано позитивний зсув у клітинному окисно-відновному балансі GSH/GSSG, що також підтверджує відсутність стану окисдативного стресу.

Практичне значення результатів і подальші перспективи

Окисно-відновні мережі – адаптивна система, що реагує на навколишнє середовище. Не випадково, що активні форми кисню генеруються та динамічно модулюються у відповідь на бактерії. Це дослідження показує, як бактеріальний лізат L.SK підвищує низькі внутрішньоклітинні рівні ROS в епітеліальних клітинах кон'юнктиви людини, не впливаючи на ріст і життєздатність клітин. Надважливим є також те, що не відбулося жодних змін у рівнях окисленої форми глутатіону GSSG та явищах

перекисного окислення ліпідів. Індукція ROS під впливом L.SK відбувалася паралельно зі значним зниженням потенціалу мембран мітохондрій без впливу на їхню морфологію та функції. Крім того, L.SK знижує вироблення TNF-α та не стимулює експресії прозапальних цитокінів.

Вплив L.SK на епітеліальні клітини кон'юнктиви значно посилює активність ферментативної антиоксидантної системи. Під час впливу легкого стресу, індукованого L.SK, епітеліальні клітини активують захисну реакцію, збільшуючи антиоксидантну здатність клітин. Ця гіпотеза підтверджується підтримкою та збільшенням індексів CAT/SOD і GPx/SOD. SOD, GPx та CAT є основними антиоксидантними ферментами, безпосередньо задіяними в детоксикації та окисно-відновних реакціях активних форм кисню, підтримуючи гомеостаз, захищаючи клітини кон'юнктиви від цитотоксичності. Відомо, що порушення регуляції цієї системи зумовлює ушкодження мембран перекисним окисленням ліпідів і розвиток захворювань, як-от синдром сухого ока й алергічний кон'юнктивіт (Sakai O. et al., 2015).

Також було виявлено збільшення внутрішньоклітинного вмісту глутатіону та співвідношення GSH/GSSG під впливом L.SK. Глутатіон секретується клітинами кон'юнктиви і є найпоширенішим ендogenous антиоксидантом у слізній півці. Повідомлялося про участь глутатіону в патогенезі захворювань ока. Зокрема, підвищений оксидативний стрес, перекисне окислення ліпідів і знижений рівень глутатіону пов'язані з кератоконусом (Arnal E. et al., 2011).

З огляду на отримані результати дослідження вважають за доцільне використання парaproбіотиків для зміцнення здоров'я очей. Цей напрям профілактики слід ретельно дослідити з огляду на тісний зв'язок між оксидативним стресом і багатьма очними патологіями, включаючи катаракту, кератоконус, ретинопатію, вікові дегенерації, синдром сухого ока. Результати цього дослідження прокладають шлях до вивчення використання L.SK як індуктора ендogenous антиоксидантної системи в профілактиці та лікуванні запальних, вікових і пов'язаних з оксидативним стресом захворювань ока.

Джерело: Iorio R., Petricca S., Luzi C. et al. *Lactobacillus sakei* pro-Bio65 reduces TNF-α expression and upregulates GSH content and antioxidant enzymatic activities in human conjunctival cells. *Transl Vis Sci Technol.* 2021; 10 (6): 8.

Реферативний огляд підготував Ігор Петренко



ДОВІДКА «ЗУ»

Візалія – це медичний засіб виробництва AB-BIOTICS S.A. (Іспанія), призначений для захисту очної поверхні та стабілізації слізної півки. Активним компонентом є фосфоліпідна суміш із бактеріального лізату *Lactobacillus sakei* в концентрації 4%.

Важливо, що наведені дані експериментального дослідження R. Iorio і співавт. підтверджені клінічно. Так, у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні за участю пацієнтів із хворобою сухого ока (ХСО) лізат *L. sakei* у формі очних крапель значно зменшував симптоми ХСО і пригнічував запальну відповідь очної поверхні (рис. 2, 3).

Візалія особливо показана при симптомах, зумовлених ушкодженням слізної півки: почервоніння, подразнення очей зовнішніми факторами чи сухість очей. Очні краплі Візалія завдяки процесу відновлення слізної півки та підвищеній адгезії позитивних бактерій, природно присутніх на поверхні ока, стабілізують слізну півку і відновлюють природний захисний бар'єр від дії зовнішніх мікробних агентів, забруднюючих речовин, речовин навколишнього середовища. Візалія також корисна для відновлення нормального функціонального стану слізної півки, який погіршується під час інфекцій (кон'юнктивіт, блефарит, блефарокон'юнктивіт, ячмінь), офтальмологічних операцій та потребує відновлення. Дозволено використання засобу для дітей будь-якого віку та дорослих. Флакон Візалії оснащений технологічною системою, яка дозволяє зберігати засіб без застосування консервантів. Відсутність консервантів додатково запобігає подразненню очної поверхні.

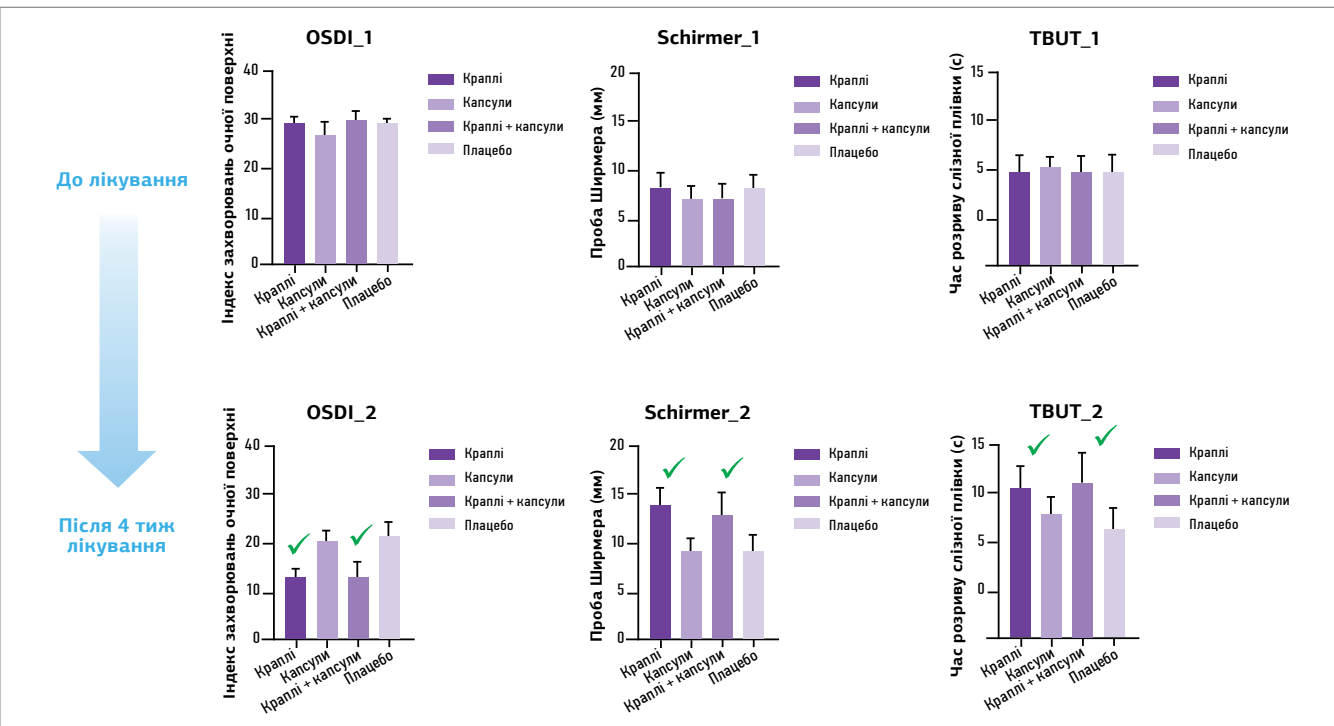


Рис. 2. Зміни індексу OSDI, проби Ширмера та часу розриву слізної півки (TBUT) у пацієнтів із хворобою сухого ока до та після 4 тиж застосування *L. sakei* у формі перорального пробіотика (капсули), офтальмологічного бактеріального лізату (краплі) та плацебо (адаптовано за Heydari et al., 2023)

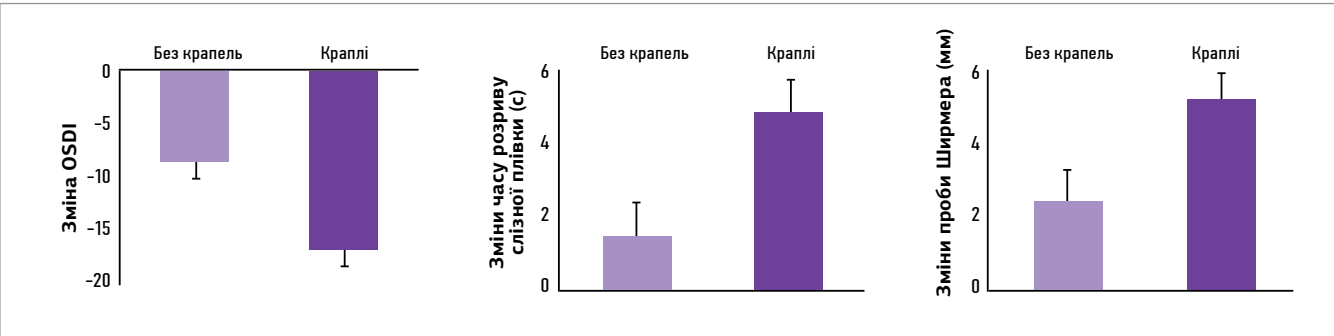


Рис. 3. Аналіз змін OSDI, проби Ширмера та часу розриву слізної півки (TBUT) із поправкою на супутні фактори свідчить про чітку ефективність крапель (n=20) проти лікування без крапель (n=20) за всіма 3 клінічними параметрами (всі p<0,001), натомість капсули не мали ані жодного ефекту за самостійного застосування, ані додаткового ефекту в разі застосування в комбінації з краплями (p>0,10) (адаптовано за Heydari et al., 2023)

Прогресуючі стани хвороби сухого ока з високим ризиком розвитку тяжкого кератиту: патогенез, діагностика, лікування на випередження

За матеріалами освітнього заходу Ophthalmic HUB

Одним із провідних заходів для офтальмологів України є Ophthalmic HUB, який щороку охоплює понад 1000 лікарів з усіх куточків України, представляючи учасникам найсучасніші аспекти патогенезу, діагностики, лікування та профілактики очних хвороб. Цьогоріч організатори Ophthalmic HUB мали можливість запропонувати всім охочим офтальмологам спеціальний освітній курс під назвою «Прогресуючі стани хвороби сухого ока (ХСО) з високим ризиком розвитку тяжкого кератиту: патогенез, діагностика, лікування на випередження» – це комплексний навчальний курс, метою якого є надання слухачам системного уявлення про клінічні сценарії прогресуючої ХСО з високим ризиком ускладнень. У рамках Ophthalmic HUB цей курс пройшли вже близько 100 лікарів. Для тих офтальмологів, які хотіли б пройти його у зручний для себе час у форматі онлайн, з 30 травня курс буде розміщено на спеціалізованій платформі <https://eyescon.com.ua/course>, а доступ можна отримати за розміщеним у кінці публікації QR-кодом. Курс було створено за підтримки компанії «Сантен» (Японія).

Особливий акцент курсу зроблено на патогенетичному розумінні ХСО із фокусом на роль імунного запалення, а також на сучасній діагностиці та персоналізованих підходах до лікування цієї хвороби з урахуванням останніх європейських рекомендацій. Слід підкреслити, що необхідно розрізняти минулі прояви синдрому сухого ока, зумовлені впливом чинників довкілля (підвищеним зоровим навантаженням, тривалою роботою за комп'ютером, сухістю повітря в приміщенні тощо), та ХСО, за якої провідну позицію в патогенезі займає запалення. У випадку транзиторного синдрому сухого ока іноді можна обмежитися зменшенням впливу причинних факторів та інстиляцією слюзозамінників; натомість ХСО потребує тривалої протизапальної терапії. Останню слід призначати раніше, вже на середніх стадіях хвороби, доки не відбулися незворотні зміни на поверхні ока (ПО), та на тривалій період часу – від 6 міс.

Іще одне важливе завдання цього курсу – допомогти офтальмологам виявляти пацієнтів із несприятливим прогнозом і потенційним прогресуванням ХСО з ризиком трансформації до тяжкого кератиту. Саме ці пацієнти насамперед потребують раннього призначення топічних протизапальних засобів.



Завідувачка відділу патології та мікробіології та лікар-хірург рогівки ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України» (м. Одеса), доктор медичних наук, професор Галина Іванівна

Дрожжина присвятила свою доповідь ролі первинного та вторинного автоімунного запалення в патогенезі ХСО.

Як відомо, ХСО є надзвичайно розповсюдженою патологією, поширеність якої становить 5-50% залежно від досліджуваної популяції. Особливу занепокоєність спричиняє стабільне зростання поширеності ХСО серед молодих осіб. Відповідно до визначення консенсусу TFOS DEWS II (2017), ХСО – це багатофакторне захворювання ПО, що характеризується порушенням гомеостазу слізної плівки (СП) і супроводжується очними симптомами, в яких провідну етіологічну роль відіграють порушення стабільності СП, її гіперосмолярність, запалення та ушкодження тканин ПО, а також нейросенсорні розлади.

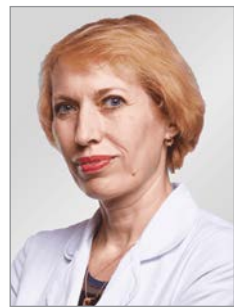
ПО включає край повік, слізні залози, СП, поверхню кон'юнктиви та рогівки, об'єднані повноцінною спільною іннервацією, та є єдиною функціональною одиницею, компоненти якої перебувають у складній взаємодії. У нормі ця функціональна одиниця підтримує гомеостаз – сталість внутрішнього стану, яка зберігається за допомогою низки скоординованих реакцій. Механізмами підтримки гомеостазу ПО є рефлекторна робота функціонального слізного комплексу, гладкість поверхні рогівки та кон'юнктиви, вузький діапазон осмолярності СП, сталий біохімічний склад ліпідного і водно-муцинового шару слізної рідини тощо. За умов ХСО склад слізної рідини змінюється: знижується вміст білків, факторів росту і розчинних муцинів; водночас зростає концентрація прозапальних цитокінів, активованих протеаз та електролітів. За вододефіцитного типу ХСО спостерігається також зниження рівня слізних пептидів (лізоциму, лактоферину), що підвищує сприйнятливість ока до інфікування.

На ПО міститься значна кількість різноманітних рецепторів. Так, механорецептори, розташовані в кон'юнктиві очного яблука та повік, а також у шкірі повік, опосередковують біль при доторканні до ока; холодкові терморецептори рогівки, лімба і бульбарної кон'юнктиви реагують на індуковане випаровуванням слюзи охолодження поверхні та зміни осмолярності; полімодальні ноцицептори, розміщені в рогівці та кон'юнктиві очного яблука і повік, відповідають на зміну температури, хімічні подразники й ендogenous медіатори запалення. Саме із цими ноцицепторами зв'язуються речовини, які вивільняються із тканин при ушкодженні: інтерферон- γ , інтерлейкіни 1 та 6, матриксні металопротеїнази. Із часом у результаті потужного впливу прозапальних агентів нервова чутливість втрачається, отже, ймовірність подальшого ушкодження ПО зростає. Запалення поверхні ока за ХСО має й імунну складову, яка передбачає активацію макрофагів, нейтрофілів та антигенпрезентуючих клітин, а також вплив Т-лімфоцитів на клітини ПО. Вивільнені макрофагами та нейтрофілами цитокіни активують антигенпрезентуючі клітини на ПО та спричиняють міграцію останніх до лімфатичних вузлів, де антигенпрезентуючі клітини налаштовують ефекторні Т-хелпери на боротьбу із власними антигенами ПО. Функціонально активні Т-хелпери надходять до кон'юнктиви через еферентні кровоносні судини та ініціюють каскад цитокінових і ферментних реакцій ушкодження ПО, в процесі чого порушують

стабільність СП, крім того, наростає її осмолярність. За рахунок цього запалення стає хронічним.

Між нормальним гомеостазом та істинним запаленням існує т. зв. паразитизм, яке є адаптивною імунною відповіддю на низькі рівні небезпечних стимулів. Проте коли дисфункція тканин або шкідливі зовнішні подразники зберігаються протягом тривалого часу, паразитизм може перетворитися на руйнівний процес із розвитком хронічної ХСО. Ознаками корисного паразитизму є підвищення слюзопродукції, збільшення частоти кліпання, вироблення муцину та посилене оновлення епітеліальних клітин ПО. Натомість дисфункціональне паразитизм характеризується збільшенням концентрації прозапальних агентів, зменшенням слюзопродукції та вироблення муцину, зниженням чутливості холодових рецепторів.

Через домінування запалення в патогенезі ХСО інстиляція тільки слюзозамінників і гелів-лубрикантів не здатна ефективно усунути патологічний стан. Натомість критично важливим є застосування топічних протизапальних засобів, зокрема циклоспорино А 0,1% (Ікервіс®, «Сантен», Японія). Лише протизапальні засоби розривають хибне коло ХСО, інгібуючи продукцію прозапальних цитокінів і матриксних металопротеїназ, тому доцільним є нетривалий курс топічних кортикостероїдів (ТКС) із переходом на тривале застосування циклоспорино А (Ікервіс®). Ключовим фактором ефективності лікування є саме довготривала протизапальна терапія, тому для досягнення оптимального результату слід чітко та детально пояснити це пацієнту.



Лікар-офтальмолог вищої категорії клініки «Євро-Зір+» (м. Київ), ортокератолог, кандидат медичних наук Ірина Валентинівна Деряпа

представила слухачам сучасні методи діагностики та оцінки ризику ХСО на прикладі клінічних випадків із власної практики.

До візуалізаційних методів діагностики ХСО належать визначення неінвазивного часу розриву СП, вимірювання висоти слізного меніска, забарвлення поверхні рогівки флуоресцеїном, а також високотехнологічні інструментальні методи: наприклад, дослідження морфології мейбомієвих залоз, вимірювання

товщини епітелію за допомогою оптичної когерентної томографії переднього відділу ока, конфокальна біомікроскопія. Остання дозволяє отримати зображення всіх шарів рогівки з високою роздільною здатністю та оцінити вплив зниження стабільності СП, запалення і порушення гомеостазу на епітелій, нерви й дендритні клітини. При проведенні конфокальної біомікроскопії можна побачити зміни в структурі (намістопоподібні утворення, звивистість, неправильні розгалуження тощо) та кількості суббазальних нервів, а також зміни клітинного оточення нервових волокон. Велике значення в діагностиці ХСО мають і оціночні шкали, наприклад оцінка ступеня почервоніння ока.

Слід зазначити, що під час діагностики ХСО необхідно не лише визначити тяжкість процесу, а й оцінити прогноз. Пацієнти з ризиком прогресування ХСО потребують ранньої протизапальної терапії за допомогою циклоспорино А (Ікервіс®). Цей препарат демонструє високу ефективність у лікуванні сухих кератокон'юнктивітів як при системних аутоімунних захворюваннях, так і при інших хворобах ПО, які супроводжуються запальним процесом і дефіцитом слюзи. Лікування циклоспорином А має бути тривалим і супроводжуватися застосуванням безконсервантних слюзозамінників на постійній основі та ТКС зі зниженням дози й поступовою відміною на початку лікування. Для призначення циклоспорино А не слід чекати тяжких проявів ХСО: включення цього препарату до протоколу лікування вже на початкових стадіях хвороби дозволяє запобігти розвитку тяжких ускладнень та суттєво покращити стан ПО і якість життя пацієнтів.

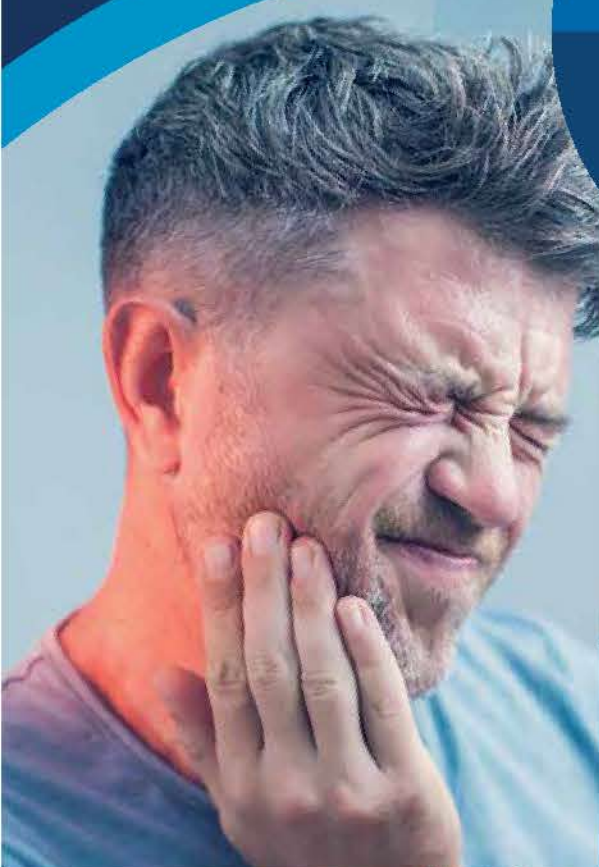


Доцент кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Олександр Олексійовна

Клекот охарактеризувала ефективність та безпеку топічного циклоспорино А (Ікервіс®) у лікуванні пацієнтів із ХСО високого ризику з погляду клінічного фармаколога.

За рекомендаціями консенсусу TFOS DEWS II (2017), у разі неефективності штучних сліз необхідно призначити

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



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**

ЗА РЕКОМЕНДАЦІЄЮ ЛІКАРІВ¹



**Апельсиновий
смак**

1. За результатами призначення серед лікарів лікарських засобів в АТС-групі M01A X17 «Німесулід» за період квартал 1 2022 - 1 квартал 2023 рр., за даними аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer»/«Фармастандарт» компанії «Proxima Research».
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.

* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

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

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

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

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