



Доктор медичних наук, професор
Сергій Риков



**Офтальмологічні міфи
щодо менеджменту вагітних
із патологією очей**

Читайте в рубриці **Офтальмологія**
на сторінці **12**

Доктор медичних наук, професор
Павло Кравчун



**Універсальні можливості лікування
кардіоренального синдрому у хворих
на цукровий діабет**

Читайте на сторінці **8**

Доктор медичних наук, професор
Римма Скрипник



**Актуальні проблеми
дитячої офтальмології**

Читайте в рубриці **Офтальмологія**
на сторінці **16**

Берлітiон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відгук РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴
ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ



- Лікування парестезій при діабетичній полінейропатії¹⁻³
- Широкий вибір доз та форм¹⁻³
- Вироблено в Німеччині¹⁻³



Інформація про рецептурний лікарський засіб, для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тiоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тiоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містить етилендіамінової солі тiоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тiоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітiон® 600 капсули містить 600 мг тiоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Спосіб застосування.** Після розведення концентрат для розчину для інфузій застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст 1 або 2 ампул препарату Берлітiон®300 ОД розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тiоктової кислоти у дозі 300-600 мг на добу. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітiон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Веґ 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 20.10.2021 №2272 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД. 2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітiон® 600 КАПСУЛИ. 4. Ametov AS and The SYDNEY Trial. The Sensory Symptoms of Diabetic Polyneuropathy are Improved with alpha-lipoic acid. Diabetes Care 2003, 26:3.770-776.

UA_Bel_01-2022_V1_PRESS.
Матеріал затверджено 09.02.2022.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмБХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



Рекомендації сімейним лікарям щодо ведення пацієнтів із тривогою та больовим синдромом

У червні відбулася науково-практична конференція «Турбота про здоров'я нації – компетенція сімейного лікаря», що надала нові знання та ідеї для подолання глобальних викликів у сфері медицини. Захід було присвячено новим дослідженням, методам лікування та клінічним рекомендаціям, що відповідають сучасним стандартам медичної допомоги. Пропонуємо нашим читачам огляд двох цікавих доповідей, представлених на конференції у форматі «запитання – відповідь».



Професор кафедри клінічної фармакології Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармакологічного університету (м. Харків), доктор медичних наук **Наталія Володимирівна Бездітко**

назву своєї доповіді сформулювала як запитання: «На прийомі пацієнт із тривогою: чим може допомогти сімейний лікар?».

? Яку допомогу має надати сімейний лікар пацієнту із тривогою?

– Тривога – це тривала негативно забарвлена емоція, що виражає відчуття очікування невизначених негативних подій, передчуття, які складно визначити. Тривожні розлади реєструються у 12-27% населення Європи, а в осіб із соматичною патологією зустрічаються в 2-3 рази частіше, ніж у загальній популяції. Поширеність тривожних розладів протягом року становить 13,1-18,7%, протягом життя перевищує 25%, досягає піку у віці 25-34 років. У жінок спостерігається в 1,5-2 рази частіше, ніж у чоловіків.

Фізіологічна роль тривоги полягає у виявленні потенційно небезпечної ситуації та мобілізації сил організму для подолання потенційно небезпечної ситуації. Патологічні наслідки тривоги – стрес, суттєве погіршення якості життя, депресія, психосоматичні розлади.

Існують певні клінічні настанови щодо ведення пацієнтів із тривогою, які сьогодні є дещо застарілими. Важливо пам'ятати, що задача сімейного лікаря – запідозрити наявність кризового стану, надати першу психологічну допомогу та скерувати до психіатра, який установлює діагноз.

Згідно з розрахунками Міністерства охорони здоров'я України, в повоєнний час із психологічними проблемами матимуть справу >15,7 млн українців, а 3,5 млн осіб потребуватимуть терапії та супроводу медичних фахівців – лікарів-психіатрів; водночас ≈800 тис. українців матимуть потребу в медикаментозному супроводі. Отже, сьогодні попит на послуги щодо психічного здоров'я перевищує наявні можливості системи охорони здоров'я.

Особливостями сьогодення є те, що тривожний синдром наявний у більшості пацієнтів, а також існують обмежені можливості отримати професійну допомогу психотерапевта; майже кожен сімейний лікар вимушений виконувати функції психотерапевта.

Незважаючи на те що асортимент ліків в аптеці обмежений, багато препаратів доступні без рецептів. Усі ці фактори спонукають хворих займатися самолікуванням.

Сімейний лікар повинен пам'ятати про можливість розвитку в пацієнта кризового стану, а хворий повинен зрозуміти, що слід звернутися до фахівця.

Водночас сімейний лікар має надати допомогу хворому до того, як він матиме зустріч із психотерапевтом.

? У чому полягає медикаментозне лікування тривоги?

– Можливими варіантами фармакологічної допомоги при тривозі є призначення седативних препаратів, транквілізаторів і малих нейролептиків. Однак слід пам'ятати, що призначення антидепресантів є недоречним, оскільки тривога та депресія – різні стани.

Варто зауважити, що седативний (заспокійливий) ефект – це невибіркова дія на різні структури центральної нервової системи (ЦНС), унаслідок чого відбуваються зниження реакції ЦНС на будь-які зовнішні подразники, пригнічення будь-яких емоційних проявів, зменшення концентрації уваги, здатності вирішувати розумові завдання (загальна загальмованість). Анксиолітичний (протитривожний) ефект – вибіркоче придушення саме почуття тривоги без гальмування інших функцій ЦНС.

За використання седативних препаратів може спостерігатися звикання (толерантність) – зниження чутливості до дії препарату, що проявляється в зменшенні інтенсивності його фармакологічного ефекту після повторного введення із частковою або повною втратою терапевтичного ефекту.

Іншою проблемою може стати лікарська залежність – психічний (іноді фізичний) стан, що є результатом взаємодії між живим організмом і лікарською речовиною з певними поведінковими й іншими реакціями, за якого з'являється незмінне бажання приймати препарат постійно чи періодично, щоб уникнути дискомфорту, який виникає без прийому препарату.

До седативних належать рослинні препарати (валеріана, півонія, кропива собача, м'ята перцева, глід, хміль, меліса лікарська, пасифлора). Це традиційні, добре відомі засоби, які мають комплексний вплив біологічно активних речовин, що входять до складу рослини. Більшість цих препаратів – безрецептурні та вітчизняного виробництва.

На жаль, використання седативних рослинних засобів має певні підводні камені, оскільки ці засоби:

- не мають вибіркової дії на ЦНС (загальне гальмування);
- не впливають на механізм розвитку тривоги;
- для розвитку ефекту потрібен певний час;
- ефект у звичайних дозах є слабо вираженим;
- мають достатню кількість протипоказань;
- мають широкий спектр взаємодій, зокрема з алкоголем;
- рідкі лікарські форми легко передозувати;
- мають недостатню доказову базу.

Анксиолітики (транквілізатори, бензодіазепіни) чинять анксиолітичну дію – вибірково придушують відчуття страху та тривоги. Бензодіазепіни зв'язуються з рецепторами ГАМК (бензодіазепіновими) та підсилюють дію природного гальмівного медіатора ГАМК. Існують різні підтипи ГАМК-рецепторів, які по-різному розподілені в різних ділянках головного мозку. Активність бензодіазепінами

різних підтипів ГАМК-рецепторів пов'язана з різними фармакологічними ефектами.

Дія препаратів залежить від дози. Найнижчі дози чинять анксиолітичну дію, а далі (за нарощенням) – седативну, снодійну, міорелаксуючу, протисудомну, амнестичну. Бензодіазепіни збільшують тривалість 2 стадії повільного сну та зменшують 3 і 4 стадії; скорочують час швидкого сну. Відмінності в повільному та швидкому сні можуть зумовити дефіцит концентрації та робочої пам'яті, а також збільшення маси тіла, при цьому толерантність до седативного ефекту бензодіазепінів спостерігається вже через декілька днів, а до амнестичного ефекту – ніколи. До побічних дій використання бензодіазепінів належать погіршення зору, шлункові розлади, втрата апетиту, агресивність, проблеми з концентрацією та координацією тощо, тому препарати призначаються не довше ніж на 2 тиж.

До іншої групи препаратів, що застосовуються за тривоги, належать нейролептики (антипсихотики). Це лікарські препарати, що впливають на ЦНС, мають здатність усувати марення і галюцинації, при цьому не порушують свідомості. Нейролептики знижують передачу нервових імпульсів у тих системах мозку, де передавачем нервових імпульсів є дофамін.

Перевірений малий нейролептик – тіоридазин. Характерною особливістю цього препарату є регіональна селективність його впливу на D₂-рецептори мозку. Тіоридазин блокує D₂-рецептори лише в межах мезолімбічної та мезокортикальної дофамінергічних систем, не впливаючи на D₂-рецептори нігостриарної і гіпоталамо-гіпофізарної систем.

Також тіоридазин блокує периферійні M-холінорецептори (знижує підвищену активність вегетативної нервової системи).

Отже, спектр фармакологічних ефектів тіоридазину включає антипсихотичну, анксиолітичну, антифобічну, антидепресивну та вегетостабілізуючу дії, тому тіоридазин може розглядатися як препарат з поєднанням властивостей нейролептика, антидепресанта, анксиолітика.

Відмінні риси тіоридазину:

- спостерігається значна селективність тіоридазину до афективних і тривожних розладів;
- чинить антидепресивну дію;
- антипсихотична дія поєднується із заспокійливою;
- в разі застосування невеликих доз сильніше проявляється антидепресивна та стимулююча дії;
- спостерігається вегетостабілізуюча дія, а за підвищення дози збільшується седативна дія;
- в малих дозах можна застосовувати для лікування психосоматичних розладів, не побоюючись розвитку звикання в пацієнта.

За даними рандомізованих контрольованих досліджень і метааналізу, тіоридазин зменшує симптоми тривоги в літніх хворих. За протитривожною дією в літніх пацієнтах перевершує діазепам, при цьому не відрізняється за частотою та вираженістю побічних ефектів (Kirchner V. et al., 2001; Covington J.S., 1975).

Седативний, анксиолітичний, антифобічний ефекти спостерігаються за використання тіоридазину в малих дозах (10-75 мг/добу), при цьому зазвичай немає підвищення загальмованості, емоційного пригнічення; наявна психостимулююча та антидепресивна дії.

Тіоридазин протиказаний у разі ризику розвитку аритмії; одночасного застосування ліків, які можуть продовжити QT-інтервал; одночасного використання лікарських засобів, що пригнічують CYP2D6; пацієнтам із клінічно важливими порушеннями серця (серцева недостатність, стенокардія, кардіоміопатія, дисфункція лівого шлуночка); пацієнтам з артеріями в анамнезі; за наявності тяжких депресивних станів, деменції, черепно-мозкових травм, прогресуючих системних захворювань головного і спинного мозку.

СОНАПАКС®
Тіоридазину гідрохлорид • таблетки • 10 мг • 25 мг

ПРИ ЕМОЦІЙНИХ ПОРУШЕННЯХ, ЩО СУПРОВОДУЮТЬСЯ

- страхом
- тривожністю
- збудженням

СНОРЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ СОНАПАКС® 10 МГ ТА СОНАПАКС® 25 МГ

Склад: діюча речовина: тіоридазину гідрохлорид; 1 таблетка, вертис обертання, містить тіоридазину гідрохлориду 10 мг або 25 мг. **Фармакологічна група:** Антипсихотичні засоби. Пептиридинові похідні фенолазину. Над АТС N05A C02. **Показання:** Паничні та емоційні порушення, що супроводжуються страхом, тривожністю, збудженням. У психотерапевтичній практиці: гостра та підгостра шизофренія, органічні психози, психомоторне збудження, маніакально-депресивні стани, неврози, синдром апатичної обманливості, психози розладу повільної дії, збуджений стан у пацієнта літнього віку. **Спеціалізоване та довготривале лікування:** Найвища терапевтична ефективність дозу визначають для кожного пацієнта окремо. Дієву дозу розподіляють на 2-4 прийоми. **Дієвість по літньому:** Починаючи з емоційних розладів, такі як шизофренія, маніакально-депресивні стани та подібні стани. 150-400 мг на добу. Початкову дозу можна збільшити до 200 мг для хворих із гострою шизофренією. Щоденну дозу можна збільшити до 800 мг у разі потреби лікаря, але не більше ніж протягом 4 тижнів. Лікування психозу в амбулаторних умовах: добова доза – 50-300 мг, пацієнтам із депресією та паничним літнього віку – 25-200 мг, синдром апатичної обманливості – 100-200 мг, тривале лікування психози неспостатнього характеру – 25-150 мг. Як седативний засіб: тіоридазину Соніапакс® призначають дорослим у дозах до 10-75 мг. Звичайні дози для застосування у пацієнтів літнього віку: 10-25 мг на 1 кг маси тіла на добу, розподілені на 2-4 прийоми. Тривале лікування: по 25 мг 2-3 рази на добу. Максимальна добова доза – 300 мг. При дозуванні, не кратному 25 мг, слід застосовувати тіоридазин у відповідних лікарських формах та дозуванні. **Побічні реакції:** Соніапакс®, загальмованість, особливо при прийомі високих доз на початку лікування, що зазвичай зникає при подальшому ліванні або при зменшенні дози; психодаринізовані з ішими неадекватними симптомами, сплутаність свідомості, гіперемія, летаргія, посилені рефлексії. Інші побічні реакції зазначені в інструкції для медичного застосування. **Противіказання:** Підвищена чутливість до лікарських засобів або до будь-якого компонента препарату. **Тіоридазин протиказаний пацієнтам з такими станами:** клінічно важливі порушення серця (серцева недостатність, стенокардія, надмірна або дисфункція лівого шлуночка) – синдром подовженого інтервалу QTc, сімейний анамнез синдрому подовженого інтервалу QTc. **Спеціальні застереження:** Тіоридазин подовжує інтервал QTc, він також протипоказаний при конкурентному використанні препаратів, які також здатні подовжувати інтервал QTc. Інші протипоказання зазначені в інструкції для медичного застосування. **Категорія вагітності:** За ризиком. **Виробник:** Фармацевт Селфа А.Т., Польща. **РП, МОЗ України:** Соніапакс® 10 мг – МНД/449910101, Соніапакс® 25 мг – МНД/449910102.

* Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарських засобів Соніапакс® 10 мг та Соніапакс® 25 мг. РП, МНД/449910101, МНД/449910102.
† Інструкція для медичного застосування лікарських засобів Соніапакс® 10 мг та Соніапакс® 25 мг. Інформація для медичних працівників та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.
Затверджено до друку 09.2021.139-04/VSU-01103, м. Київ, вул. Професора Пандюшаного, 4-8. Тел.: (044) 459-26-64.

BAUSCH Health

На українському фармацевтичному ринку тіоридазин представлений препаратом Сонапакс® – таблетки, вкриті оболонкою, № 60 (1 таблетка містить 10 або 25 мг тіоридазину гідрохлориду). Препарат Сонапакс® призначається при психічних та емоційних порушеннях, що супроводжуються страхом, тривожністю, збудженням; у психіатричній практиці – за гострої та підгострої шизофренії, органічних психозів – психомоторного збудження, маніакально-депресивних станів, неврозів, синдрому алкогольної абстиненції, психічних розладів поведінки дітей, у разі збудженого стану в пацієнтів літнього віку.



Як відомо, больові феномени є поширеною медичною проблемою. **Доцент кафедри неврології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидат медичних наук Наталія Леонідівна Боженко** зупинилася

на вирішенні проблеми болю в практиці сімейного лікаря.

На що слід звертати увагу сімейним лікарям при веденні пацієнтів із болем?

– Біль – це основна причина звернення пацієнтів по медичну допомогу. Біль має як позитивне значення (сигналізує про небезпеку, хвороби, активує захисну поведінку та ресурси організму, навчає обережності), так і негативне (пригнічує настрої, знижує працездатність, порушує сон, спричиняє дискомфорт, неможливість вести звичний ритм життя).

Біль – це неприємне сенсорне й емоційне переживання, пов'язане чи таке, що здається пов'язаним, із дійсним або потенційним ушкодженням тканин.

Це визначення розширюється додаванням 6 ключових роз'яснень:

- 1) біль – це завжди особистий досвід, на який тією чи іншою мірою впливають біологічні, психологічні та соціальні чинники;
- 2) біль і ноцицепція – різні явища. Біль не є лише активністю сенсорних нейронів;
- 3) завдяки своєму життєвому досвіду люди пізнають поняття болю;
- 4) звіт людини про переживання як про біль має сприйматися з повагою;
- 5) хоча біль зазвичай відіграє адаптивну роль, він може мати несприятливий вплив на функції та соціальний і психологічний добробут;
- 6) вербальний опис є лише одним із декількох способів вираження болю; нездатність спілкуватися не заперечує можливості того, що людина чи тварина відчуває біль.

Дослідження EFIC (опитування 46 тис. респондентів у 16 країнах Європи) показало, що ≈20% дорослого населення страждають від хронічного болю, 19% відчувають хронічний біль, що серйозно порушує їхній побут і працездатність, 35% відчувають біль щодня, 16% із них говорять, що іноді біль зумовлює бажання померти, 28% пацієнтів вважають, що їхній лікар не знає, як впоратися з болем, 40% не досягають адекватного контролю болю, 2% були спрямовані до фахівця з лікування болю, 23% спостерігалися різними фахівцями (неврологами, ревматологами, ортопедами, хіропрактиками) (Breivik et al., 2006).

Формування болю зумовлено складною взаємодією периферичних і центральних нейрофізіологічних механізмів конвергенції, сумації, співвідношення ноцицептивних та антиноцицептивних аферентних сигналів, що відбуваються на різних рівнях нервової системи.

Гострий біль (80%) зазвичай локальний чи епікритичний; він зачіпає спіноталамічний тракт, має переважно ноцицептивний, раптово характер, зберігається <3 міс, виникає у результаті ушкодження тканин, має захисне значення, знижується в міру загоювання, зникає при прийомі анальгетиків.

Хронічний біль (20%) є повільним, тривалим (зберігається >3 міс), протопатичним, еволюційно давнішим; зачіпає

екстралемніскові системи спіноретикулярного, спінотектального, спінобульбарного шляхів, може бути переважно невропатичним, триває після загоювання початкового ушкодження, не має захисного значення, існує незалежно від ушкодження, не зникає після прийому анальгетиків – спричиняє дезадаптацію та інвалідність.

У нервовій системі існують 2 різні шляхи, які відповідають за больові відчуття: фізичний (активність передньої ділянки сингулярної звивини) та когнітивний шлях болю (активність у медіальній префронтальній корі). Релейною станцією «включення» та «виключення» болю, а також формування тривоги і депресії є мигдалини; тривалу пам'ять цих переживань формує гіпокамп.

Жінки та чоловіки сприймають біль по-різному. В жінок досвід болю не формується (пам'ять болю), при цьому в жінок на 50% імовірнішими є головний біль, біль спини, суглобів, хронічні/поліморфні болі та гірша реакція на анальгетики; біль має виражений емоційний компонент. У чоловіків досвід болю формується на одному випадку (пам'ять болю); для чоловіків імовірнішими є гострі й мономорфні болі, краща реакція на анальгетики; біль має виражений соматичний компонент.

Біль завжди суб'єктивний, а його кінцева оцінка визначається місцем і характером ушкодження, природою шкідливого чинника, психологічним станом людини, індивідуальним життєвим досвідом.

У загальній структурі болю виокремлюють 5 компонентів:

- 1) перцептуальний (дозволяє визначити місце ушкодження);
- 2) емоційно-афективний (відображає психоемоційну реакцію на ушкодження);
- 3) вегетативний (пов'язаний з рефлексивною зміною тону симпатoadреналової системи);
- 4) руховий (спрямований на усунення дії ушкоджувальних стимулів);
- 5) когнітивний (бере участь у формуванні ставлення до болю, що відчувається в цей момент, на основі накопиченого досвіду).

Підхід до діагностики болю складається із 3 тактик:

- слухати словесний опис болю, супутніх симптомів, анамнезу;
- спостерігати сенсорні та фізикальні феномени в ділянці болю (зовнішній огляд, неврологічний статус), реакції на прості тести (для виявлення алодинії, гіпералгезії тощо);
- зіставляти – визначати кореляції ділянки болю з топографією ураження / дисфункції у нервовій системі.

В чому полягає тактика лікування пацієнтів із больовим синдромом? Які препарати сьогодні слід вважати перспективними?

– Алгоритм терапії гострого болю включає знеболення, яке складається з використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), міорелаксантів, поєднання міорелаксанту та НПЗП, збереження активності, застосування анальгетиків, акупунктури, усунення набряку, запалення.

Алгоритм терапії хронічного болю передбачає використання НПЗП, міорелаксантів (бензодіазепінові похідні), антидепресантів, слабких опіоїдів; трансдермально: сильні опіоїдні анальгетики. Критерії підбору фармакотерапії для лікування болю: ефективно, швидко, безпечно, доступно, зручно.

За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, знеболення проводиться в 3 етапи: I – неопіоїдні анальгетики (парацетамол, НПЗП), II – слабкі опіоїди (трамадол, кодеїн, дигідрокодеїн) або малі дози морфіну, оксикодону, гідроморфону ± неопіоїдні анальгетики, III – сильні опіоїди (морфін, оксикодон, фентаніл, метадон, бупренорфін, тапентадол), неопіоїдні анальгетики.

На кожному етапі рекомендовано розглянути використання таких методів знеболення, як ад'ювантні лікарські засоби, блокади, невролізи, хірургічні/онкологічні методи (радіотерапія, хіміотерапія тощо), нейромодуляція, масаж, акупунктура, акупресура, лікарські засоби, які зменшують небажані симптоми.

Вже достатньо давно обговорюється участь нейротропних вітамінів групи В (В₁ – тіамін, В₆ – піридоксин, В₁₂ – ціанкобаламін) як модуляторів запалення і болю. Нові дані свідчать про їхній терапевтичний потенціал за різних больових станів. Проведений огляд літератури довів, що за допомогою різних механізмів ці вітаміни регулюють декілька запальних і нервових медіаторів при ноцицептивному та невропатичному болю. Деякі з цих процесів включають спрямовану на активацію низхідної системи модуляцію болю та специфічних внутрішньоклітинних шляхів, протизапальну, антиоксидантну та нервово-регенеративну дію. Крім того, нещодавні дані демонструють антиноцицептивну, антиалодичну й антигіпералгетичну дії комбінації цих вітамінів, а також їхній синергічний ефект із відомими анальгетиками. Саме тому розуміння того, як вітаміни В₁, В₆ і В₁₂ впливають на декілька ноцицептивних механізмів, може бути важливим для лікування різних больових станів.

Є концепція, згідно з якою вітаміни В₁, В₆, В₁₂ разом починають проявляти синергізм.

Ключові ролі в підтримці нервової системи цих вітамінів не перетинаються, але доповнюються:

- тіамін забезпечує нервові клітини достатньою кількістю енергії для виконання своїх функцій і потреб, що нарастають;
- піридоксин підтримує баланс нейромедіаторів, тому різні підсистеми нервової системи працюють збалансовано;
- ціанкобаламін забезпечує цілісність мієлінової оболонки нервових клітин, стимулює зростання й розвиток аксонів і їхнього оточення, що впливає на цілісність аксонів, підтримує швидкість нервової передачі в нормі.

Варто зауважити, що вітаміни групи В у природі та в продуктах харчування ніколи не зустрічаються в ізольованому вигляді, лише в комплексі, тому сьогодні мультивітамінні комплекси виробляються із застосуванням спеціальних технологій, що поєднують різні вітаміни в оптимально адекватних терапевтичних дозах.

Прикладом ефективного комплексу вітамінів В₁, В₆ і В₁₂ є Нейромультівіт. Таблетки Нейромультівіту містять у своєму складі вітаміни групи В у терапевтичних дозах: В₁ – 100 мг; В₆ – 200 мг; В₁₂ – 0,2 мг. Спосіб застосування: 1 таблетка/добу (зручно для пацієнта, компактне для лікаря). Нейромультівіт виробляється в Австрії відповідно до стандартів GMP, доступний широкому колу пацієнтів.

Сфера застосування Нейромультівіту: корінцевий, плечолопатковий, поперековий, шийний синдроми, люмбагіалгія, неврити трійчастого нерва, неврити лицьового нерва, полінейропатії (діабетична, алкогольна), міжреберна невралгія. Фармакологічна дія Нейромультівіту визначається властивостями вітамінів, що входять до складу препарату (забезпечення аксонального транспорту, регуляція синаптичної передачі, відновлення мієлінової оболонки).

Ще одним ефективним препаратом є Нейродикловіт. Це єдиний комбінований препарат на ринку України, що містить диклофенак натрію (50 мг), вітаміни В₁ (50 мг), В₆ (50 мг) і В₁₂ (0,25 мг). Для початкової терапії болю використовують 2-3 капсули/добу, підтримувальна доза – 1 капсула 1-2 р/добу (максимальна доза не має перевищувати 3 капсули).

Диклофенак 150 мг/добу – оптимальний НПЗП за даними метааналізу 76 рандомізованих досліджень (n=58 451). Комбінація диклофенаку та комплексу вітамінів В₁, В₆ і В₁₂ підвищує ефективність, а також скорочує тривалість лікування (Mibielli M.A., 2009). Диклофенак діє на ноцицептивний біль і на осередок запалення, а також навколишні тканини, залучені до запалення, крім того, нейротропні вітаміни діють на невропатичний біль, поліпшують синаптичну передачу, регулюють больову активність нерва, беруть участь у синтезі мієлінової оболонки.

Підготував **Олександр Соловійов**

Затверджено до розміщення:

RAF SON-UA2307-041-01,

липень 2023.



НЕЙРОДИКЛОВІТ

Комбінація диклофенаку та вітамінів групи В підвищує ефективність і скорочує тривалість лікування¹



ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ 50 мг

ТІАМІНУ ГІДРОХЛОРИД (В₁) 50 мг

ПІРИДОКСИНУ ГІДРОХЛОРИД (В₆) 50 мг

ЦІАНОКОБАЛАМІН (В₁₂) 0,25 мг



1. Mibielli M.A. et al. Diclofenac plus Bvitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study. // Curr Med Res Opin. – 2009. – V. 25. – P. 2589–2599.

Інформація про лікарський засіб Нейродикловіт: Р.П. №UA/5909/01/01. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. ТОВ «БАУШ ХЕЛС»: 01103, м. Київ, вул. Професора Підвисоцького, 6-В. Тел.: (044) 459-04-84.

BAUSCH Health

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України та РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, 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, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- 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, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань 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 відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології 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. Трощко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»^{©®}
Свідоцтво КВ № 15650-4122ПР від 03.09.2009
Передплатний індекс: 35272

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**

Головний редактор
Випусковий редактор
Менеджер із реклами

В'ячеслав Килимчук
Галина Теркун
Зоя Маймескул

Літературне редагування / коректура:
Анастасія Божко
Ірина Колесник

Дизайн/верстка:
Юлія Фітсцова
Олена Дудко
Наталія Дехтяр-Дігузова

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

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

Адреса для листування
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.
E-mail: **zu@health-ua.com**; **www.health-ua.com**
Газету віддруковано в ТОВ «Глянец»,
м. Київ, вул. Олександра Довженка, 3.
Підписано до друку: серпень 2023 р.
Замовлення № 1044144 Тираж **28 000** прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів можливий лише з дозволу редакції.

Рукописи не повертаються та не рецензуються.

Тираж із 10.05.2022 та 10 000 електронних адрес (дата держреєстрації з 02.01.2012).

ЗМІСТ



Вплив прихильності до терапії на реальну ефективність аналогів простагландинів при глаукомі.....10-11

Офтальмологічні міфи щодо менеджменту вагітних із патологією очей

С.О. Риков12-13

Глаукома та хвороба сухого ока: подвійна проблема14-15

Актуальні проблеми дитячої офтальмології

І.В. Гогунська, З.Ф. Веселовська, Р.Л. Скрипник та ін.....16-17

Медикаментозне лікування глаукоми:

рекомендації Японського товариства глаукоми (2023)18-19

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Рекомендації сімейним лікарям щодо ведення пацієнтів із тривогою та больовим синдромом

Н.В. Бездітко, Н.Л. Боженко2-3

Діагностика та лікування геморою в практиці сімейного лікаря

В.П. Сулима20-21

Методичні рекомендації

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Захворюваність і смертність пацієнтів із діабетичною нейропатією, які отримували патогенетично орієнтовану терапію тіоктовою кислотою порівняно із симптоматичною терапією: аналіз національної бази даних

G. Jermendy, G. Rokszi, I. Fábíán та ін.6-7

Універсальні можливості лікування кардіоренального синдрому у хворих на цукровий діабет

П.П. Кравчун, І.П. Дунаєва..... 8-9

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

Ускладнений перебіг вертеброгенної радикулопатії

А.О. Волосовець.....22-23

Клінічний випадок

НЕВРОЛОГІЯ

Церебральна хвороба дрібних судин:

механізми виникнення, клінічні прояви, діагностика та ведення пацієнтів

Р.В. Свістільнік, Л.В. Степанюк.....30-31

ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини МОЗ..... 5

Новини світової медицини..... 21

СТОМАТОЛОГІЯ

Повідон-йод у стоматологічній практиці:

переваги, доказова база та способи застосування

Н.М. Юнакова..... 33-34

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Вертігохеель у лікуванні вертиго різноманітного ґенезу:

огляд даних доказової медицини

Т.Л. Можина..... 28-29

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

Травні ферменти тваринного та нетваринного походження:

відмінності, недоліки й переваги у відтворенні

фізіологічного травлення

О.М. Левченко..... 36-38

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Оцінка ефективності медичного виробу Апіколд спрей

оральний у лікуванні гострого фарингіту

В.В. Березнюк, О.А. Чернокур..... 40

АЛЕРГОЛОГІЯ

Порівняльне дослідження ефективності монотерапії пероральним

біластином з одночасним прийомом перорального біластину

з пробіотиком у пацієнтів з алергічним ринітом

U.P. Santosh, G.B. Ashwini, Baneet Chadha..... 42

ВЕРТИГОХЕЕЛЬ
Лікарські засоби

Дія

- Психотонізує
- Метаболічна (на центральну нервову систему)
- Судинорозширювальна

Показання

У комплексному лікуванні запаморочень неврогенного, судинного та травматичного походження, особливо при:

- інсульті
- струсі головного мозку
- дисциркуляторній енцефалопатії
- артеріальній гіпертензії
- атеросклерозі судин головного мозку
- хворобі Меньєра

При запамороченнях, що виникають при подорожуванні (літаком, кораблем, автомобілем)



Інформація про лікарські засоби призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарські засоби та повний перелік можливих побічних реакцій вказані в інструкції для медичного застосування лікарських засобів.

ВЕРТИГОХЕЕЛЬ, краплі оральні, РЛ UA/5303/02/01 від 13.05.2017. Склад: діючі речовини: Ambra grisea D6 - 10 г, Alantaria sosyula D4 - 70 г, Conium maculatum D3 - 10 г, Petroleum rectificatum D6 - 10 г; допоміжні речовини: етанол 96%, вода очищена. Препарат містить 21 краплю. Протипоказання: Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Побічні реакції: В осіб з індивідуальною непереносимістю можливі реакції гіперчутливості.

ВЕРТИГОХЕЕЛЬ, розчин для ін'єкцій, РЛ UA/5303/01/01 від 28.04.2017. Склад: діючі речовини: Ambra grisea D5 - 1,1 мг; Alantaria sosyula D3 - 7,7 мг; Conium maculatum D2 - 1,1 мг; Petroleum rectificatum D7 - 1,1 мг; допоміжні речовини: натрій хлорид, вода для ін'єкцій. Протипоказання: Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Побічні реакції: В осіб з індивідуальною непереносимістю можливі реакції гіперчутливості.

Виробник: «Біологікс Хайнріх Гель ГмбХ» / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина).
Маскет заперечною Закономом ТОВ «УКРАЇНСКА АКАДЕМІЯ БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» 14.07.2023 р.

НОВИНИ МОЗ

Майже 1000 поранених бійців щорічно зможуть проходити відновлення в новому реабілітаційному просторі Києва

На початку наступного року ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» отримає новий простір для реабілітації українських захисників і захисниць, завдяки чому хірургічне лікування та стаціонарне відновлення поранених із бойовими травмами відбуватиметься в одному медичному закладі. Пропускна спроможність закладу дозволить надавати послуги з активної реабілітації 1000 поранених на рік, включно з амбулаторною допомогою.

Оновлення відділення реабілітації Інституту травматології та ортопедії стало першим проєктом ініціативи «РеабіЦентр». Її мета – зробити послуги з комплексного відновлення захисників і захисниць України доступнішими. Для цього благодійники, спільно з Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України працюють над збільшенням пропускної спроможності системи загалом і модернізацією наявних медичних просторів зокрема.

Офіційним стартом проєкту стало підписання тристороннього меморандуму між МОЗ, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» та благодійним фондом «Можемо разом». Наразі фонд виконує функцію адміністративно-технічної платформи для ініціативи «РеабіЦентр», на базі якої можуть об'єднуватися партнери й однодумці.

Слід зауважити, що незалежно від статусу військовий та цивільні можуть отримати кваліфіковану реабілітаційну допомогу мультидисциплінарної команди фахівців безпосередньо в лікарні відразу після стабілізації стану. При цьому всі послуги надаються безоплатно в рамках Програми медичних гарантій. Для проходження реабілітації амбулаторно достатньо електронного направлення від лікаря первинної ланки або лікуючого лікаря. Для проходження стаціонарної реабілітації потрібно отримати електронне направлення від лікуючого лікаря. Також послуга доступна в разі переведення з одного медичного закладу чи клінічного підрозділу до іншого. Під послуги з реабілітації пацієнтів за відповідними пакетами медичної допомоги станом на серпень 2023 року Національною службою здоров'я України законтрактовано 421 медзаклад.

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

Захворюваність і смертність пацієнтів із діабетичною нейропатією, які отримували патогенетично орієнтовану терапію тіоктовою кислотою порівняно із симптоматичною терапією: аналіз національної бази даних

Діабетична нейропатія (ДН) – це одне з найпоширеніших пізніх ускладнень цукрового діабету (ЦД), передусім 2 типу. Діабетичне ураження нервів проявляється й соматичною, й автономною дисфункцією. Найчастішим клінічним проявом ДН у рутинній практиці виступає дистальна симетрична полінейропатія, котра в деяких випадках може бути асимптоматичною та зазвичай зумовлює біль, парестезії та заніміння, переважно в стопах. Наявність ДН асоціюється з підвищеною кардіоваскулярною захворюваністю та смертністю від усіх причин.

Лікування ДН передбачає хороший глікемічний контроль, зниження кардіоваскулярного ризику та застосування специфічних препаратів для зменшення виразності симптомів нейропатії. Останній аспект лікування включає патогенетично орієнтовану та симптоматичну фармакотерапію. Патогенетично орієнтовані препарати, наприклад α -ліпоєва (тіоктова) кислота (ТК) чи бенфотіамін, порушують метаболічні шляхи, які зумовлюють розвиток симптомів ДН, а симптоматичні засоби (антидепресанти, антиконвульсанти, опіоїди, капсаїцин у формі пластирив) лише полегшують симптоматику, не втручаючись у патофізіологію нейропатії.

Відповідно до результатів досліджень і метааналізів ТК зменшує окисний стрес, який асоціюється з ускладненнями ЦД й онкогенезом. У зв'язку з цим перед науковцями постало питання порівняння впливу ТК і симптоматичних анальгетичних препаратів на наслідки ДН.

Матеріали та методи

У цьому ретроспективному дослідженні було проведено національний аналіз центральної бази даних Національного фонду страхування здоров'я Угорщини, яка охоплює майже 100% населення країни, за період 2009-2019 рр. Загалом у дослідження було включено 80 504 пацієнти з ДН, 56 660 з яких отримували ТК, а 23 844 – симптоматичні препарати (габapентин, прегабалін і дулоксетин). Для мінімізації впливу сторонніх чинників було сформовано дві однорідні групи по 23 843 пацієнти.

Вивчали частоту розвитку таких подій, як гострий інфаркт міокарда (ІМ), у тому числі черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ); ішемічний або геморагічний інсульт, підтверджений за допомогою комп'ютерної томографії (КТ); госпіталізація з приводу серцевої недостатності (СН). Окрім того, оцінювали частоту ампутацій нижніх кінцівок, частоту

розвитку ракових пухлин, які потребували госпіталізації, та смертність від усіх причин. Для статистичного аналізу було застосовано регресійний метод Кокса.

Остаточна когорта пацієнтів включала дорослих осіб (середній вік у групі ТК становив 65 років, у групі симптоматичної терапії – 66 років) із ЦД переважно 2 типу (98 і 99% відповідно); більшість учасників становили жінки (55 і 59%). У групі симптоматичної терапії найчастіше призначався

прегабалін (53,43%), рідше – габапентин (36,85%), іще рідше – дулоксетин (9,29%); 0,43% отримували комбінацію двох із цих препаратів.

Результати

Кардіоваскулярні події

Порівняння груп пацієнтів, які отримували ТК і симптоматичну терапію, виявили перевагу відношень ризику (BP) на користь ТК щодо гострого ІМ із ЧКВ (BP 0,73;

95% довірчий інтервал (ДІ) 0,60-0,89; $p=0,0016$), щодо інсульту, підтвердженого за допомогою КТ (BP 0,71; 95% ДІ 0,62-0,82; $p < 0,0001$), і щодо госпіталізації із приводу СН (BP 0,72; 95% ДІ 0,66-0,78; $p < 0,0001$). Щодо ампутацій нижніх кінцівок відмінності виявлено не було (BP 1,05; 95% ДІ 0,89-1,25; $p=0,5455$) (рис. 1).

Події, пов'язані з раковими пухлинами, та смертність від усіх причин

Порівняння груп ТК і симптоматичної терапії виявило переваги ТК стосовно подій, пов'язаних із раковими пухлинами (BP 0,83; 95% ДІ 0,76-0,92; $p=0,0002$), і смертності від усіх причин (BP 0,55; 95% ДІ 0,49-0,61; $p < 0,0001$) (рис. 2).

Загалом ризик усіх несприятливих наслідків, окрім ампутацій нижніх кінцівок, був меншим за умови застосування ТК, ніж симптоматичних препаратів (рис. 3).

Річні показники поширеності подій

Порівняння показало, що річні показники поширеності гострого ІМ із ЧКВ, інсультів, госпіталізації із приводу СН і подій, асоційованих із раковими пухлинами, а також річний показник смертності від усіх причин були достовірно нижчими при застосуванні ТК, ніж у разі застосування симптоматичної терапії. Для ампутацій нижніх кінцівок теж був зафіксований нижчий показник на тлі призначення ТК, проте різниця не досягла рівня істотності (табл.).

Обговорення

У цьому ретроспективному дослідженні було проаналізовано базу даних Національного фонду страхування здоров'я Угорщини (NHIF) за період 2009-2019 рр. і зіставлено стандартизовані когорти пацієнтів із ДН, які підлягали лікуванню ТК або симптоматичними препаратами. Автори виявили менші показники кардіо- та цереброваскулярної захворюваності (гострого ІМ із ЧКВ, інсультів і госпіталізації із приводу СН), подій, пов'язаних із раковими пухлинами, та смертності від усіх причин у пацієнтів із ДН, які отримували патогенетичну терапію ТК, порівняно із симптоматичною терапією. Частота ампутацій нижніх кінцівок також була нижчою в групі ТК, проте різниця не досягла рівня істотності. Виявлені зв'язки потребують

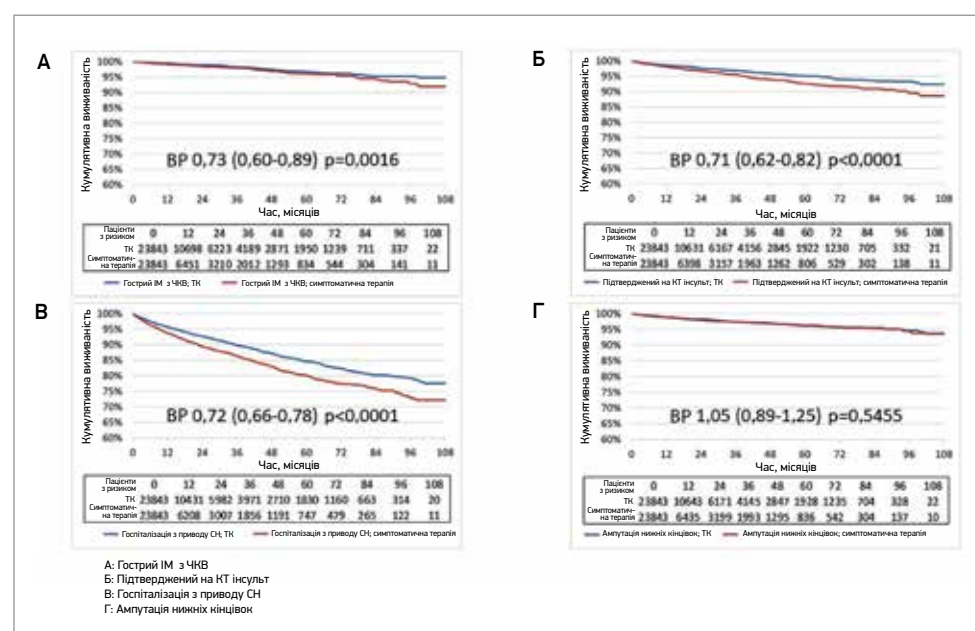


Рис. 1. Кумулятивна виживаність при лікуванні ДН за допомогою ТК і симптоматичних препаратів: кардіоваскулярні події

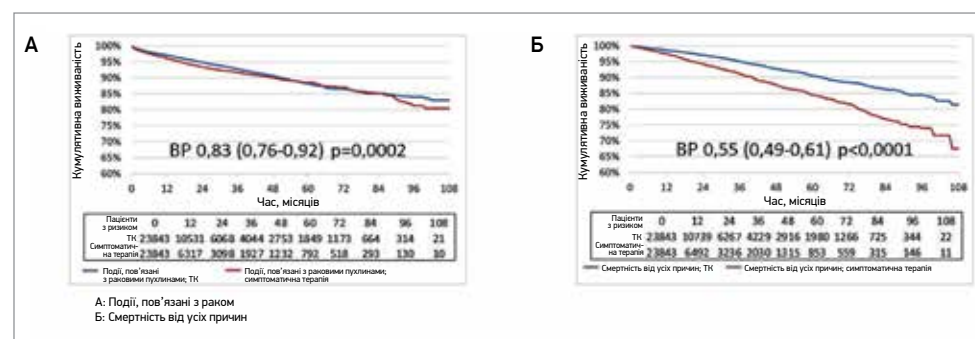


Рис. 2. Кумулятивна виживаність при лікуванні ДН за допомогою ТК і симптоматичних препаратів: події, пов'язані з раковими пухлинами, та смертність від усіх причин

	Кількість учасників (n)		Кількість подій (n)		BP	95% ДІ	p
	ТК	vs. Симптоматичне лікування	ТК	vs. Симптоматичне лікування			
Гострий ІМ з ЧКВ	23 834	vs. 23 834	219	vs. 81	0,73	(0,60-0,89)	0,0016
Підтверджений на КТ інсульт	23 834	vs. 23 834	414	vs. 379	0,71	(0,62-0,82)	<0,0001
Госпіталізація з приводу СН	23 834	vs. 23 834	1296	vs. 1168	0,72	(0,66-0,78)	<0,0001
Ампутація нижніх кінцівок	23 834	vs. 23 834	339	vs. 217	1,05	(0,89-1,25)	0,5455
Рак	23 834	vs. 23 834	957	vs. 777	0,83	(0,76-0,92)	0,0002
Смертність від усіх причин	23 834	vs. 23 834	647	vs. 677	0,55	(0,49-0,61)	<0,0001

Рис. 3. BP подій, пов'язаних із захворюваністю/смертністю, в пацієнтів із ДН при лікуванні ТК і симптоматичними препаратами

Таблиця. Річні показники поширеності подій у пацієнтів із ДН на тлі лікування ТК порівняно із застосуванням симптоматичних препаратів

Подія	Пацієнти, які отримували ТК (95% ДІ)	Пацієнти, які отримували симптоматичне лікування (95% ДІ)	P
Гострий ІМ із ЧКВ	0,60% (0,53%; 0,69%)	0,83% (0,71%; 0,95%)	0,0018
Інсульт	1,15% (1,12%; 1,18%)	1,75% (1,70%; 1,80%)	<0,0001
Госпіталізація з приводу СН	3,69% (3,64%; 3,75%)	5,57% (5,48%; 5,66%)	<0,0001
Ампутації нижніх кінцівок	0,94% (0,84%; 1,05%)	0,99% (0,87%; 1,13%)	0,5329
Події, асоційовані з раковими пухлинами	2,70% (2,65%; 2,75%)	3,63% (3,56%; 3,71%)	<0,0001
Смертність від усіх причин	1,77% (1,73%; 1,81%)	3,07% (3,00%; 3,13%)	<0,0001

підтвердження в подальших клінічних дослідженнях.

Хоча ТК і симптоматичні препарати (прегабалін, габапентин, дулоксетин) ефективно зменшують виразність симптомів ДН у різних клінічних дослідженнях і вважаються основою лікування в щоденній клінічній практиці, їхній вплив на чіткі клінічні наслідки вивчений недостатньо. На думку авторів, це дослідження виявило потенційні зв'язки між лікуванням і наслідками для пацієнтів. Із метою збільшення точності результатів із дослідження було виключено осіб, які отримували й ТК, і симптоматичні засоби, а також осіб, у яких було зафіксовано порушення протоколу дослідження. Слід зауважити, що терапія ТК тривала достовірно довше, ніж симптоматична фармакотерапія, проте це не викликає занепокоєності, оскільки профіль безпеки ТК добре вивчений. Водночас установлено, що довготривале застосування габапентину та прегабаліну асоціюється з підвищеним ризиком СН, гострого ІМ, захворювань периферичних судин, інсультів, тромбозу глибоких вен та емболії легеневих артерій.

Проведений аналіз бази даних не дає можливості встановити патогенетичний механізм сприятливого впливу ТК. Вважається, що в патогенезі діабетичних мікро- та макро- васкулярних ускладнень бере участь посилений окисний стрес, а відповідно, потужні антиоксиданти можуть мати протекторний ефект щодо пізніх ускладнень діабету. Тому ТК як природний антиоксидант може пригнічувати притаманні діабетичній полінейропатії патологічні процеси (посилений окисний стрес, порушення мікроциркуляції, судинна дисфункція, перекисне окиснення ліпідів). Опубліковано також дані про сприятливий вплив ТК за діабетичної ретино- та нефропатії. Крім того, ТК може покращувати функцію ендотелію та глікемічний контроль, сприяти зниженню ваги, зменшувати вміст запальних маркерів і ліпідних показників. Мета-аналіз М. Акбарі та співавт. (2018) виявив, що лікування ТК асоціюється з покращенням гомеостазу глюкози та ліпідного профілю, крім вмісту холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Хоча в цьому дослідженні застосування водночас і ТК, і симптоматичних засобів було критерієм виключення, з клінічного погляду поєднання патогенетично орієнтованої та симптоматичної терапії

може бути лікуванням вибору, особливо в осіб із важкими стадіями ДН; утім, доказова база комбінованої терапії обмежена.

Висновки

Проведений ретроспективний аналіз бази даних виявив нижчі показники кардіо- та цереброваскулярної захворюваності, подій, пов'язаних із раковими пухлинами, та смертності в осіб із ДН, які отримували лікування патогенетично орієнтованою ТК, порівняно з пацієнтами, які отримували симптоматичну анальгетичну фармакотерапію. Автори вважають, що для підтвердження отриманих результатів потрібні подальші дослідження належного дизайну.

Jermendy G., Rokszin G., Fábán I., Kempler P., Wittmann I. Morbidity and mortality of patients with diabetic neuropathy treated with pathogenetically oriented alpha-lipoic acid versus symptomatic pharmacotherapies – a nationwide database analysis from Hungary. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2023; 201: 110734. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110734.

Підготувала Лариса Стрільчук



Берлітiон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відгук РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

- Лікування парестезій при діабетичній полінейропатії¹⁻³
- Широкий вибір доз та форм¹⁻³
- Вироблено в Німеччині¹⁻³



Інформація про рецептурний лікарський засіб, для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я.

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТОН® 300 ОД, БЕРЛІТОН® 600 ОД, БЕРЛІТОН® 600 КАПСУЛИ. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 388 мг, що відповідає 300 мг тіоктової кислоти; 1 ампула (24 мл) концентрату для розчину для інфузій містять етилендіамінової солі тіоктової кислоти 755 мг, що відповідає 600 мг тіоктової кислоти; 1 капсула препарату Берлітiон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТС А16А Х01. **Показання.** Парестезії при діабетичній полінейропатії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу в анамнезі. **Спосіб застосування.** Після розведення концентрату для розчину для інфузій застосовувати внутрішньовенно протягом 2-4 тижнів на початковій стадії лікування. Вміст 1 або 2 ампул препарату Берлітiон® 300 ОД розводити у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду та вводити внутрішньовенно, тривалість інфузії має становити не менше 30 хвилин. Для подальшої терапії застосовують пероральні форми тіоктової кислоти у дозі 300-600 мг на добу. **Побічні реакції.** Повний перелік побічних реакцій знаходяться в інструкціях для медичного застосування препаратів Берлітiон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінкер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТОН® 300 ОД від 20.10.2021 №2272 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТОН® 300 ОД. 2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТОН® 600 ОД. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітiон® 600 КАПСУЛИ. 4. Ametov AS and The SYDNEY Trial. The Sensory Symptoms of Diabetic Polyneuropathy are Improved with alpha-lipoic acid. *Diabetes Care* 2003; 26:3770-776.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
 Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

П.П. Кравчун, д.м.н., професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології,
І.П. Дунаєва, к.м.н., доцент кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини,
Харківський національний медичний університет

Універсальні можливості лікування кардіоренального синдрому у хворих на цукровий діабет



П.П. Кравчун



І.П. Дунаєва

Глобальна розповсюдженість цукрового діабету (ЦД) зростає [1]; здебільшого це відбувається у відповідь на зміни в поведінці та способі життя людини [2]. ЦД – один із найпоширеніших кардіометаболічних розладів на планеті; за оцінками, в 2021 році це захворювання уразило 10,5% дорослих віком 20-79 років [3].

ЦД 2 типу, який становить більшість усіх випадків ЦД, є серйозною проблемою для охорони здоров'я світової спільноти. Очікується, що до 2045 року кількість людей із ЦД зросте із 536,6 до 783,2 млн. Через останні події, пов'язані з пандемією COVID-19, війною в Україні та зміною клімату, які загрожують постачанню продовольства та логістиці, прогнозована ситуація стає ще песимістичнішою [4]. Однак майбутні передбачення вчених щодо збільшення маси тіла населення, ожиріння та випадків ЦД 2 типу є невизначеними.

Найбільше зростання ЦД 2 типу продемонстровано в країнах із низьким і середнім рівнем доходу, де показники розповсюдження хвороби у багатьох випадках перевищують такі в країнах із високим рівнем доходу [5]. Це пов'язано зі змінами у фізичній активності та дієті, що спричиняє т. зв. обесогожене середовище [6]. Зростання кількості молодих людей із ЦД у всьому світі демонструє, що більше людей житимуть з діабетом довше. З огляду на високий ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ) у разі ЦД, а також на те, що лікування ЦД часто є неоптимальним [7], багато людей зазнають ранніх серцево-судинних (СС) ускладнень, втрачають спроможність працювати та забезпечувати себе і своїх близьких. Підраховано, що серед усіх осіб із ЦД частка хворих на ЦД 1 типу коливається в межах 5-15%, що здебільшого ґрунтується на даних країн із високим рівнем доходу [2, 8, 9]. Однак внесення до розрахунків даних країн із низьким і середнім рівнем доходу зумовлює суттєве зниження частки осіб із ЦД 1 типу, яка, за останніми оцінками, становить лише ≈2% [10, 11].

Неодноразово доведено, що ССЗ частіше зустрічаються в хворих із ЦД 1 та 2 типів, ніж в осіб без цієї хвороби. До ССЗ належать ішемічна хвороба серця (ІХС), в т. ч. гострий інфаркт міокарда (ГІМ) [12, 13], інсульт [14], серцева недостатність (СН) [15, 16] і захворювання периферичних артерій [17]. Підвищення ризику ССЗ у хворих на ЦД (порівняно з особами без ЦД) значущо залежить від наявності чи відсутності інших факторів ризику. Факторами, які стосуються всіх (незалежно від стану компенсації ЦД), є, наприклад, підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), гіпертонія та куріння. Інші фактори можуть бути специфічнішими для ЦД, як-от рівень глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), мікро- та макроальбумінурія. Основні фактори, що не підлягають модифікації, – вік, стать і тип ЦД. Літні особи із ЦД мають вищий абсолютний ризик ССЗ порівняно з молодшими пацієнтами із ЦД, тоді як відносний ризик є нижчим у разі порівняння хворих з і без ЦД однієї статі та віку. Жінки із ЦД 1 типу мають на ≈40% більший ризик смертності з будь-якої причини та вдвічі більший ризик СС-подій порівняно із чоловіками із ЦД 1 типу [18]. ЦД 2 типу створює вищий ризик ССЗ у жінок, ніж у чоловіків, причому, як повідомляється, в жінок на 27% вищий відносний ризик інсульту та на 44% вищий відносний ризик ІХС порівняно із чоловіками [19]. Отже, жінки із ЦД будь-якого типу втрачають значну частку нормального жіночого захисту від ССЗ, зокрема ІХС [11, 20].

Порушення функції нирок є поширеними за ЦД 2 типу, при цьому в ≈50% хворих розвивається певний ступінь порушення функції нирок [21]. Аналіз Спільного реєстру діабету США показав, що 94% людей із ЦД 2 типу мають щонайменше одну супутню СС-, метаболічну чи ниркову патологію, в т. ч. 20% – хронічну хворобу нирок (ХХН) [22]. Ризик ниркових розладів у разі ЦД 2 типу передбачає розвиток декількох фенотипів ураження органів, які часто накладаються і зрештою прогресують так, як це відбувається при ССЗ; багато хворих із ЦД 2 типу вже мають певний ступінь ниркової дисфункції або аномалії на момент встановлення діагнозу. Це може розвинути із часом, потенційно зумовлюючи розвиток ХХН, зрештою, переходить до термінальної стадії захворювання нирок [23, 24]. Проспективне дослідження з вивчення діабету у Великій Британії (UKPDS) продемонструвало щорічні показники наростання ≈2-3% для розвитку мікроальбумінурії, переходу мікроальбумінурії до макроальбумінурії та підвищення рівня креатиніну в плазмі чи потреби в замісній нирковій терапії [25]. У великих дослідженнях з оцінкою блокаторів рецепторів

ангіотензину в людей із ЦД 2 типу прогресування нефропатії спостерігалось в ≈15-27% пацієнтів, які отримували плацебо, протягом 2 років (залежно від рівня вихідного ризику) [26-28]. Крім того, обсерваційні дослідження визначили тривалість ЦД як незалежний фактор ризику прогресування ниркової недостатності [29, 30]. Навіть незначне зниження розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) пов'язано з підвищеним ризиком СС-подій, включаючи СС-смертність [31-33].

Достатній контроль рівня глюкози в крові на ранній стадії захворювання може зменшити ризик мікро- та макросудинних ускладнень, включаючи ССЗ, діабетичну хворобу нирок (ДХН) і загальну смертність [34]. Однак для багатьох сучасних препаратів із метою зниження рівня глюкози в крові, включаючи інсулін, може бути складно встановити адекватний контроль глікемії без клінічно значущих небажаних побічних ефектів, як-от збільшення маси тіла, гіпоглікемія; ці стратегії можуть не зменшити ризику ССЗ [35].

Останні клінічні дослідження в пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ демонструють зв'язок між зниженням HbA_{1c} і покращенням функції СС-системи на тлі прийому препаратів інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (іНЗКТГ-2). Цей зв'язок пояснює, що СС-ефекти препаратів цього класу можуть не залежати від їхньої цукрознижувальної дії [36].

Першим відкритим іНЗКТГ був флоризин – глюкозид, знайдений у кореневій корі яблуні, виділений де Конінком у 1836 році. У 1885 році фон Мерінг зазначив, що внутрішньовенне введення флоризину спричинило глюкозурію, отже, мало діуретичний ефект, що спонукало до клінічних досліджень різних нозологій, включаючи функцію нирок, метаболізм, саркому, нефрит тощо. Інгібувальна дія флоризину на транспортер, який спричиняє реабсорбцію глюкози в проксимальному нирковому каналці та в кишечнику, спостерігалась *in vitro* в другій половині ХХ ст., потім було ідентифіковано дві основні ізоформи – «кишкову» НЗКТГ-1 та «ниркову» НЗКТГ-2. На тлі спостереження того, що флоризин нормалізує рівень глюкози, а також знижує резистентність до інсуліну в щурів із ЦД, група дослідників з Японії синтезувала першу оральну флоризинподібну сполуку. За останні 20 років фармакологічна промисловість вивела на комерціалізацію декілька продуктів, більшість з яких має селективність щодо НЗКТГ-2 [37]. Наразі іНЗКТГ-2 – новий клас цукрознижувальних препаратів, відносно нещодавно схвалений для лікування ЦД 2 типу. Ці препарати пригнічують ниркову реабсорбцію глюкози

в проксимальних каналцях, посилюючи в такий спосіб екскрецію глюкози із сечею та знижуючи навантаження глюкози на організм. Із 2008 року Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) потребувало доказів СС-безпеки для нової цукрознижувальної терапії. іНЗКТГ-2 перебували в стадії розробки, коли ця настанова набула чинності. Отже, наявні дані великомасштабних клінічних випробувань, спрямованих на підтвердження СС-безпеки, а також щодо мікросудинних ускладнень, включаючи ДХН, про які повідомлялося як про вторинні наслідки [38]. Схему дії іНЗКТГ-2 представлено на рисунку [39].

НЗКТГ-2 – це натрійзалежний котранспортер глюкози, розташований на люмінальному (внутрішньому) боці ділянок S1 і S2 першого сегмента проксимального звивистого каналця [40]. Клас рецепторів НЗКТГ-2 розподіляється на 1 і 2 підтипи, причому 1 – найпоширеніший у просвіті кишечника, тоді як 2 наявний у нефроні. Однак обидва рецептори містяться в кожній ділянці [41]. НЗКТГ-2, зокрема, є основним місцем реабсорбції глюкози в нефроні, де відбувається >90% загальної реабсорбції глюкози в сечі, зокрема, ≈120-180 г глюкози кожні 24 год через з'єднання Na⁺ з глюкозою для забезпечення іонної нейтральності для транспортування через трубчасту мембрану в співвідношенні 1:1 [40, 42]. Решта, тобто 10% відфільтрованого навантаження глюкози, контролюється рецепторами НЗКТГ-1, які функціонують у співвідношенні 2:1 між Na⁺ і глюкозою для поглинання в ділянці S3 проксимального каналця [40, 43]. Зокрема, в будь-якому рецепторі обидва комплекси переміщують градієнт натрію всередину до каналцевих клітин шляхом екстравазації Na⁺ за допомогою насосів Na⁺/K⁺, які працюють для видалення Na⁺ з кожної клітини [12]. Інгібування рецептора НЗКТГ-2 у нирках специфічно збільшує обмежену реабсорбцію глюкози [40]. Це сприяє створенню глікозуричного середовища в просвіті нефрона, при цьому встановлюється зворотна пропорційна залежність між рівнями глюкози в сечі та її рівнями в сироватці. Інгібітори поточного покоління є похідними флоризину – глюкозиду, що в природі функціонує як неселективний конкурентний інгібітор обох класів рецепторів НЗКТГ [44]. Специально були отримані іНЗКТГ-2, які мають у 1000 разів більшу афінність як конкурентний інгібітор рецептора для НЗКТГ-2 (порівняно із НЗКТГ-1). Навпаки, неселективні рецепторні властивості флоризину обмежують його потенціал як терапевтичного засобу. Специфічні молекулярні взаємодії між рецепторами НЗКТГ-2 та цими інгібіторами не були чітко

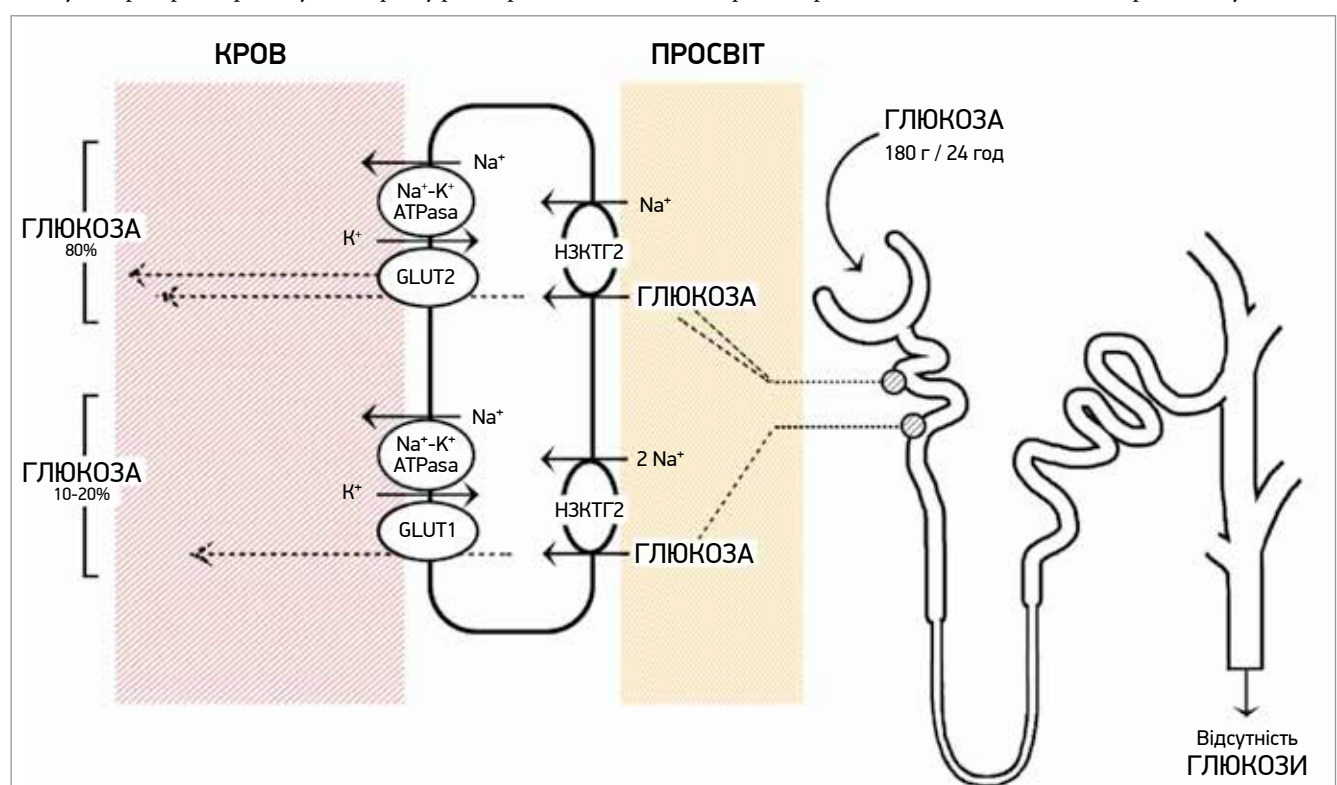


Рис. Схеми дії іНЗКТГ-2

Вплив прихильності до терапії на реальну ефективність аналогів простагландинів при глаукомі

Глаукома – один із найбільших глобальних медичних викликів, що ставить під загрозу зір мільйонів людей по всьому світу. Незважаючи на значний прогрес у розробці топічних препаратів, реальна ефективність лікування глаукоми залишається недостатньо вивченою. Традиційні дослідження ефективності цих ліків зазвичай проводять у контрольованих умовах, де реальні фактори, як-от перевантаження інформацією, мультизадачність, стрес, відволікаючі фактори та кратність застосування препарату на добу, практично не враховуються. Однак вони можуть впливати – і впливають на прихильність пацієнтів до терапії, що, своєю чергою, змінює реальну ефективність лікування. Отже, дані та спостереження, які беруть до уваги ці фактори та здійснюють оцінку ефективності в умовах, максимально наближених до реального життя пацієнта з глаукомою, становлять великий інтерес.

Основним чинником ризику прогресування глаукоми вважається підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ), який визначають як стійке перевищення показника у 21 мм рт. ст. (Kniestedt C. et al., 2008). Відповідно, стандартом медичної допомоги при глаукомі є зниження ВОТ та стійка підтримка його у межах норми. Оскільки рівень ВОТ є наслідком балансу між виробленням водянистої вологи вільчастим тілом та її відтоком через трабекулярну мережу й увеосклеральний тракт, досягати зниження ВОТ можна шляхом пригнічення утворення водянистої вологи або сприяння її відтоку. Однак слід зауважити, що оскільки водяниста волога є основним джерелом живлення та оксигенації аваскулярної роівки і кришталика, перевагу варто надавати тактиці сприяння відтоку. Найчастіше застосовуваними препаратами першої лінії лікування глаукоми є аналоги простагландинів (АПГ), які покращують відтік водянистої вологи обидвома шляхами. АПГ є найдієвішими і найпотужнішими препаратами, які можна застосовувати один раз на день (Klimko P.G., Sharif N.A., 2018). Впровадження в клінічну практику АПГ, яке розпочалося у середині 1990-х рр., революціонізувало лікування глаукоми. Порівняно з іншими препаратами для зниження ВОТ (приміром, β -адреноблокатором тимололом та агоністом α -адренорецепторів бримонідіном) АПГ демонструють значно вищу гіпотензивну активність та більшу тривалість дії (Cheema A. et al., 2016). Показано, що після припинення застосування АПГ зниження ВОТ зберігається протягом 84 год (Dubiner H.V. et al., 2004). За даними R. Rashmiel та співавт. (2006), впровадження лікування АПГ в Онтаріо (Канада) асоціювалося зі зниженням потреби у хірургічних втручаннях з приводу глаукоми з 1996 до 2004 року на 20%.

Зниження варіабельності ВОТ для запобігання прогресуванню хвороби

Окрім зниження ВОТ, ключовим фактором успіху в довготривалій терапії глаукоми має значення мінімізація варіабельності ВОТ протягом доби, оскільки значні перепади ВОТ сприяють прогресуванню хвороби (Parrish R.K. et al., 2003).

Загалом ВОТ притаманна тенденція коливатися протягом доби, досягаючи піку рано вранці або у горизонтальному положенні. Велике дослідження за участю осіб з рефрактерною відкритокутовою глаукомою під назвою Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) виявило, що на кожен 1 мм рт. ст. підвищення коливань ВОТ ризик зменшення поля зору зростає на 30%, а потреба в інвазивному втручанні – на 74% (Nouri-Mahdavi K. et al., 2004).

Дослідження J.H. Kim та J. Caprioli (2018), присвячене впливу коливань ВОТ на прогноз пацієнтів з глаукомою, дійшло висновку, що у лікуванні глаукоми слід акцентувати увагу саме на модуляції ВОТ, а не на простому його зниженні. Для контролю перебігу ПВКГ у клінічній практиці необхідний не лише низький, а й постійний (стабільний) ВОТ. Підтримка стало ВОТ з мінімізацією його піків запобігає прогресуванню хвороби, особливо в пацієнтів, стан зорової функції яких погіршується, незважаючи на досягнене зниження ВОТ.

Таким чином, у лікуванні глаукоми підтримка стабільного профілю ВОТ протягом доби та триваліших періодів часу має більше значення, ніж простий гіпотензивний ефект. Крім того, останнього можна досягти за допомогою будь-якого класу протиглаукомних препаратів або комбінації препаратів кількох класів, натомість для оптимального зниження коливань ВОТ доцільно призначення АПГ.

Прихильність до терапії глаукоми як ключовий фактор ефективності лікування

Як і у випадку будь-якого лікування, яке пацієнт приймає (вводить, закрупує) самостійно, головним критерієм, який обмежує ефективність ліків, є недостатня прихильність до лікування (Tsai J.C., 2009). Покращити цей показник допомагають низька частота застосування та мінімальна кількість побічних ефектів; у лікуванні глаукоми обидві ці властивості притаманні АПГ (Klimko P.G., Sharif N.A., 2018).

Саме висока і довготривала прихильність (персистенція) до лікування ПВКГ дозволяє досягти успіху терапії та уникнути зайвих витрат на лікування. Важливість прихильності при глаукомі співставна з показниками при інших хронічних безсимптомних чи малосимптомних хворобах, як-от цукровий діабет чи артеріальна гіпертензія, але через відсутність яскравої симптоматики пацієнти часто не розуміють доцільності щоденного постійного лікування (Alamy R.G., 2013). Наприклад, до лікування артеріальної гіпертензії неприхильні 50-80% хворих (Brown M.T., Bussell J.K., 2011). Недостатня прихильність асоціюється з поганою ефективністю лікування, прогресуванням хвороби, розвитком ускладнень та потребою в госпіталізації (Monnet A. et al., 2018), а також підвищує сумарні витрати на лікування (McGuire M., 2014). Що стосується конкретно глаукоми, недостатню прихильність нерідко помилково вважають невдачею лікування, що призводить до непотрібних змін схем гіпотензивного

лікування, зайвих хірургічних втручань та, знов-таки, збільшення витрат на медичну допомогу (Quaranta L. et al., 2023). Натомість висока прихильність до антиглаукомних препаратів покращує якість життя та зменшує витрати (Newmann-Casey P.A. et al., 2015).

Причинами недостатньої прихильності до лікування глаукоми є звичайна забудькуватість, велика кількість призначених засобів, недостатня обізнаність щодо патофізіології глаукоми та часта відсутність негайного сприятливого ефекту (прогресуюча природа ПВКГ не дає пацієнту можливості одразу помітити виразне зменшення симптоматики). Крім того, прихильність до топічних офтальмологічних препаратів нерідко погіршується внаслідок розладів рухової функції, які перешкоджають точному закрупуванню препарату, незадовільної координації та низької гостроти зору (Robin A., Grover D., 2011). A.G. Konstas та співавт. (2004) поділяють причини неприхильності до топічного лікування глаукоми на дві групи: мимовільні (забукання, труднощі з інстиляцією) та добровільні (відмова від препаратів внаслідок побічних ефектів).

Літературні дані свідчать, що серед пацієнтів з глаукомою, які дожили до 90 років, поширеність моно- або білатеральної втрати зору становить 42,6% для неприхильних до лікування осіб і лише 19% для прихильних. Серед стратегій покращення прихильності пропонується особисте консультування і навчання пацієнтів, перегляд навчальних відеоматеріалів, інтерактивні тренінги під керівництвом медсестер та роз'яснення

важливості дотримання призначеного режиму лікування для отримання належного ефекту. Важливе значення має також спрощення режиму лікування, бажано застосування монотерапії (Quaranta L. et al., 2023).

Прихильність пацієнтів залежить і від класу препаратів: у кількох дослідженнях найкращі показники прихильності та персистенції продемонстровані для АПГ (Dasgupta S. et al., 2002; Diestelhorst M. et al., 2003; Nordstrom B.L. et al., 2005). Так, лише 33-39% пацієнтів, які отримували тимолол, продовжили приймати його через рік, натомість стійка прихильність до АПГ склала близько 70% (Schwartz G.F. et al., 2008; 2004).

Тафлупрост: АПГ з широким спектром переваг

Тафлупрост є новим АПГ, афінність якого до простагландинових рецепторів FP класу у 12 разів перевищує аналогічний показник латанопросту. Тафлупрост практично не має потенціалу зв'язування з іншими рецепторами, що свідчить про його високу селективність. Остання забезпечує кращу переносимість, низьку частоту локальних побічних ефектів та можливість застосування засобу в нижчій концентрації. Крім того, розчини тафлупросту містять у 20 разів меншу концентрацію бензалконію хлориду (БАХ), ніж краплі латанопросту, а саме 0,001%, а безконсерватна форма тафлупросту повністю позбавлена БАХ. Зменшення вмісту і відсутність БАХ у складі дозволяє мінімізувати несприятливий вплив топічного препарату на поверхню ока (ПО) (Takagi Y. et al., 2004). БАХ є найпоширенішим консервантом для мультидозових офтальмологічних препаратів, однак цей консервант може ушкоджувати ПО, порушуючи її ліпідний шар. Несприятливі цитотоксичні ефекти БАХ та здатність цього консерванту провокувати симптоми хвороби сухого ока є дозозалежними, що неодноразово було підтверджено клінічними дослідженнями (Pellinen P. et al., 2012; Hommer A., 2010). Показано, що перехід з латанопросту або травопросту на тафлупрост забезпечує зниження вираженості поверхневої точкової кератопатії у 75% пацієнтів з глаукомою (Kumagami T. et al., 2014).

Оскільки топічні офтальмопрепарати не забезпечують повного одужання пацієнтів з ПВКГ чи офтальмогіпертензією, а лише підтримують ВОТ на належному рівні, щоб запобігти прогресуванню хвороби, пацієнтам необхідне постійне тривале лікування. У зв'язку з цим однією з головних задач лікування глаукоми полягає у адекватному контролі ВОТ водночас із мінімізацією шкідливого впливу БАХ на ПО (Wong T.T. et al., 2018).

Клінічні дослідження безконсервантного та низькоконсервантного тафлупросту

J.-K. Lin та співавт. (2022) перевели учасників свого дослідження з 0,005% розчину латанопросту на 0,0015% розчин тафлупросту зі зниженням вмісту БАХ. Основним критерієм покращення стану ПО виступало забарвлення флуоресцеїном. Вихідна оцінка забарвлення за шкалою National Eye Institute (NEI) становила $7,1 \pm 3,2$ бала, а через 12 тиж лікування – $5,3 \pm 1,8$ бала. Покращення оцінки за шкалою NEI мало місце у 64,7% учасників. Стан ПО покращився і за вторинними кінцевими точками. Так, частка осіб без ознак гіперемії кон'юнктиви очного яблука зростає з 58,8% (вихідний показник) до 82,4% через 4 тиж та 94,1% через 12 тиж. Аналогічно, частка пацієнтів без ознак гіперемії кон'юнктиви повік зростає з 64,7% до 82,4% та 94,1% відповідно. Було також зафіксовано збільшення часу розриву слізної плівки на 40,8% ($0,8 \pm 1,5$ с; $p < 0,05$) через 4 тиж та на 70,6% ($1,2 \pm 1,7$ с; $p < 0,05$) через 12 тиж. Більшість учасників дослідження відзначили також зменшення таких дискомфортних відчуттів, як подразнення, печіння, свербіж, відчуття стороннього тіла в оці, слезотеча. Слід зауважити, що покращення стану ПО мало місце на тлі утримання належного контролю над ВОТ. Низький ризик побічних ефектів для ПО при застосуванні 0,0015% тафлупросту із зниженням вмісту БАХ потенційно здатний покращити прихильність до лікування, що має вагомим значенням для лікування таких хронічних патологічних станів, як глаукома. **Наприкінці дослідження 88,2% пацієнтів повідомили про 100% прихильність до лікування, тобто повну відсутність пропущених доз призначеного препарату.**

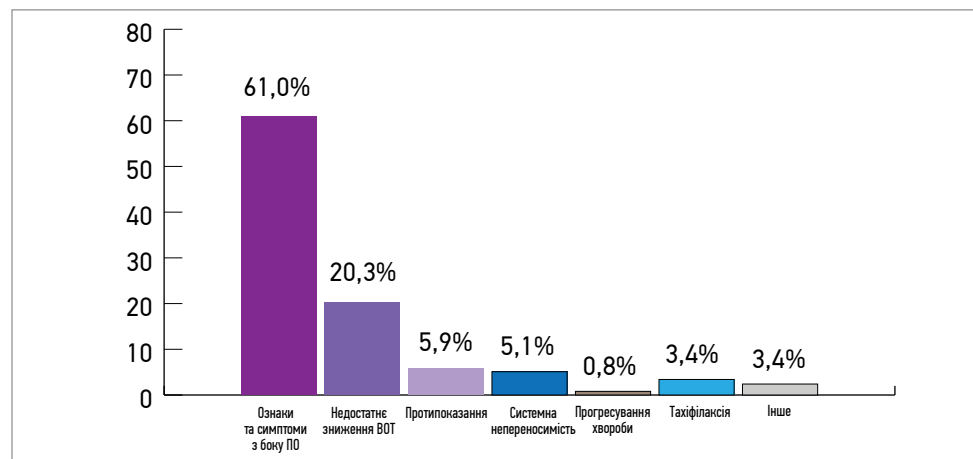


Рис. 1. Причини переходу з інших АПГ на тафлупрост

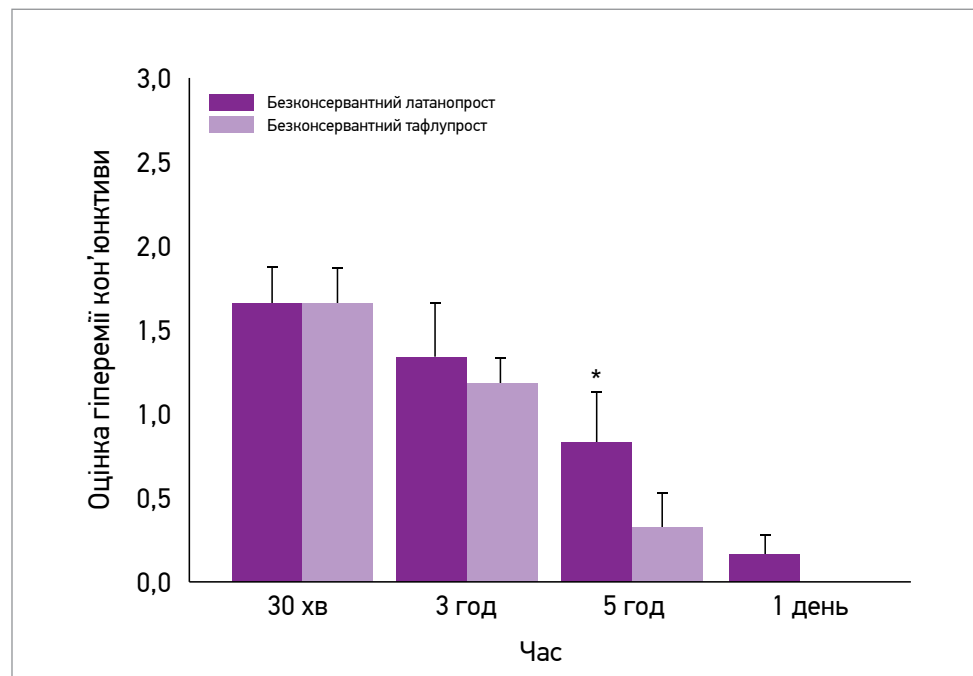


Рис. 2. Оцінка гіперемії кон'юнктиви після інстиляції безконсервантних препаратів латанопросту та тафлупросту

У подібному за дизайном проспективному багатоцентровому обсерваційному відкритому дослідженні **A. Hommer та F. Kimmich (2011)** пацієнтів з глаукомою, які отримували монотерапію різними консервантними АПГ (латанопростом, травопростом або біматопростом), перевели на безконсервантний тафлупрост. Найчастішою причиною зміни препарату були симптоми з боку ПО (рис. 1).

Через 12 тиж лікування ВОТ учасників достовірно знизився: з $16,2 \pm 4,3$ мм рт. ст. до $14,8 \pm 3,2$ мм рт. ст. Крім того, після переходу на безконсервантний тафлупрост стан очей пацієнтів покращився і за суб'єктивними, і за об'єктивними ознаками. Кількість осіб з помірно вираженою та тяжкою гіперемією ПО після лікування тафлупростом знизилася з 43,2% до 1,9%. **Після завершення клінічного дослідження 89,8% пацієнтів прийняли рішення продовжувати монотерапію безконсервантним тафлупростом.**

Автори дійшли висновку, що безконсервантний тафлупрост у концентрації 0,0015% був дієвим та безпечним, а також відмінно переносився пацієнтами. Перехід з консервантних латанопросту, травопросту чи біматопросту на безконсервантний тафлупрост давав можливість не лише удосконалити контроль ВОТ, а й поліпшити стан ПО. Отже, перехід на безконсервантний тафлупрост доцільний для пацієнтів з подразненням ПО у відповідь на консервантні антиглаукомні препарати, а також для осіб з недостатньою відповіддю на інші АПГ.

Слід зауважити, що навіть за відсутності консервантів різні АПГ мають різний вплив на ПО. Безконсервантний латанопрост спричиняє більш виражене подразнення *in vivo* та знижує виживаність епітеліальних клітин рогівки людини *in vitro*, ніж безконсервантний тафлупрост (рис. 2) (Esaki Y. et al., 2016).

T.T. Wong та співавт. (2018) оцінили результати переходу пацієнтів з ПВКГ чи офтальмогіпертензією з 0,005% латанопросту на низькоконсервантний 0,0015% тафлупрост. Через 3 міс лікування тафлупростом оцінка забарвлення флуоресцеїном знизилася з $6,9 \pm 3,1$ до $3,3 \pm 2,7$ бала ($p < 0,001$). Було також зафіксовано достовірне збільшення часу розриву слізної плівки, зменшення гіперемії та зниження вираженості суб'єктивних симптомів з боку ПО (відчуття стороннього тіла, подразнення, печіння, свербіж, фотофобія).

Нещодавній метааналіз **J.A. Timboson та співавт. (2022)** підтвердив описані вище результати. Цікаво, що у цьому метааналізі оцінювали перехід зі стандартних консервантних АПГ не лише на безконсервантний тафлупрост, а й на тафлупрост зі зниженим вмістом БАХ. Перехід на ці форми тафлупросту забезпечував середнє зниження ВОТ на 5,9% ($0,91$ мм рт. ст.), хоча різниця не досягла рівня статистичної достовірності. Водночас мало місце достовірне зменшення інтенсивності забарвлення рогівки флуоресцеїном на 47,9% та достовірне збільшення часу розриву слізної плівки на 1,06 с. Побічні ефекти спостерігали лише в 3% пацієнтів. **Таким чином, у реальній клінічній практиці перехід з інших АПГ, які дають задовільний контроль ВОТ і нерідко застосовуються роками, на безконсервантний або низькоконсервантний тафлупрост удосконалює контроль офтальмотонусу та забезпечує виражене поліпшення стану ПО. Останнє покращує прихильність пацієнта до лікування, дозволяючи йому тривало дотримуватися призначеного режиму терапії. Перелічені фактори сприяють уповільненню прогресування глаукоми.**

Постмаркетингові дослідження демонструють, що тафлупрост володіє сприятливим профілем безпеки не лише як монотерапія, а й у поєднанні з іншими класами гіпотензивних препаратів: інгібіторами карбоангідрози, симпатоміметиками, β -блокаторами, іншими АПГ тощо. Найчастіше побічні явища спостерігали в осіб, які комбінували тафлупрост з іншими АПГ, а найрідше – при сполученні з інгібіторами карбоангідрози (Chen X.L. et al., 2023).

Окрім описаних вище переваг, протягом останніх років збільшується доказова база іще одного сприятливого ефекту тафлупросту – здатності покращувати кровообіг в очі. Поліпшення кровообігу в голівці зорового нерва та сітківці, зокрема в макулярній ділянці, а також зниження амплітуди кров'яного пульсу в очі (різниця між систолічним та діастолічним ВОТ) є незалежними від зниження ВОТ позитивними впливами тафлупросту, які забезпечують йому лідерські позиції серед інших АПГ. Ці впливи мають вагомe клінічне значення при глаукомі, оскільки цій хворобі притаманне зниження швидкості кровообігу, його об'ємних показників, а також щільності кровоносних судин (Zhang X. et al., 2022). Встановлено, що тафлупрост має виражену нейропротекторну дію. В експериментальному дослідженні тафлупрост пригнічував апоптоз гангліонарних клітин сітківки та підвищував їхню виживаність при механічному пошкодженні (Kanamoto A. et al., 2009).

ВИСНОВКИ

У лікуванні глаукоми важливе значення має не лише нормалізація ВОТ, а і його стабілізація із відсутністю перепадів протягом доби. Досягти такого результату дозволяють АПГ, які не лише знижують ВОТ, а й вирівнюють його добовий профіль. Ще одним важливим питанням терапії глаукоми, як і всіх хронічних мало- і безсимптомних хвороб, є підтримка довготривалої прихильності (персистенції) до лікування.

АПГ тафлупрост дієво знижує ВОТ без добових коливань та завдяки хорошій переносимості забезпечує високу довгострокову прихильність пацієнтів до лікування. Як наслідок, застосування тафлупросту уповільнює прогресування глаукоми. Доказова база тафлупросту побудована на оригінальному препараті Тафлотан® («Сантен Ой», Фінляндія), який було випробувано у понад 300 багатоцентрових досліджень.

Тафлотан® містить знижену концентрацію БАХ, тому його переносимість є досить високою, а побічні ефекти виникають рідко. Якщо ж у пацієнта наявна непереносимість навіть низьких концентрацій БАХ, доцільно застосування Тафлотан® Мульти – безконсервантного тафлупросту в мультидозовому флаконі. Тафлотан® Мульти дає можливість ефективно знижувати ВОТ та мінімізувати його добову варіабельність, уникаючи усіх побічних ефектів, асоційованих із БАХ.

Підготувала **Лариса Стрільчук**

37

Santen 130th ANNIVERSARY

ЕКСПЕРТ В ЛІКУВАННІ ГЛАУКОМИ

Лінійка безконсервантних антиглаукомних препаратів

Для монотерапії

Фіксовані комбінації

Тафлотан®
тафлупрост 15 мкг/мл



Безконсервантний аналог простагландину

ТАПТИКОМ®
Тафлупрост 15 мкг/мл
Тимолол 5 мг/мл



Безконсервантна фіксована комбінація аналога простагландину та бета-блокатора

Косопт®
Дорзоламід 20 мг/мл
Тимолол 5 мг/мл



Перша безконсервантна фіксована комбінація інгібітора карбоангідрози та бета-блокатора

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тафлотан® Мульти (Taflostan®)

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

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Таптиком® (Taptiqom®)

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

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Косопт БК® (Cosopt®)

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

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

SANTEN-UA-230019

Офтальмологічні міфи щодо менеджменту вагітних із патологією очей

Вагітність супроводжується численними змінами в організмі: серцево-судинними, легенежими, метаболічними, гормональними, імунологічними тощо. Зміни щодо очей у вагітних частіше є фізіологічними та зникають спонтанно після пологів, при цьому може як відбуватися прогресування вже наявних очних захворювань, так і спостерігатися поява симптомів уперше в період вагітності. 18-19 травня під час науково-практичної конференції «Роль первинної медичної допомоги в системі охорони здоров'я України» член-кореспондент Національної академії медичних наук України, завідувач кафедри офтальмології та оптометрії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков розповів про фізіологічні та патологічні зміни очей у період вагітності, озвучив рекомендації щодо менеджменту вагітних з офтальмологічною патологією, прояснив деякі дискусійні питання.



С.О. Риков

Офтальмологічні міфи

Міф 1 – вагітність впливає на прогресування міопії

У великому дослідженні, проведеному в Іспанії, – проєкт SUN за участю 10 401 жінки віком 20-50 років (період спостереження становив 14 років) – не виявлено, що вагітність провокує виникнення чи спричиняє прогресування міопії [1].

Міф 2 – міопія є фактором ризику відшарування сітківки під час пологів

Ретроспективний аналіз 5970 історій хвороби й амбулаторних карток вагітних із міопією середнього та високого ступенів продемонстрував, що жодні з пологів не зумовили відшарування сітківки. Отже, наявність лише міопії високого ступеня без патологічних змін очного дна не слід вважати показанням до кесаревого розтину [2-4].

Фізіологічні та патологічні зміни щодо очей, які можуть спостерігатися в період вагітності, узагальнено в таблиці 1.

Фізіологічні й офтальмологічні зміни в період вагітності	Раніше наявні патологічні стани, які можуть прогресувати в період вагітності	Захворювання очей, що можуть виникати вперше в період вагітності	Системні ускладнення вагітності, які можуть зумовити офтальмологічні зміни
<ul style="list-style-type: none"> мелазма; зміни товщини та кривизни рогівки; міопія 	<ul style="list-style-type: none"> діабетична ретинопатія (ДР); глаукома; ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія; менінгіома 	<ul style="list-style-type: none"> центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХР); увальна меланома 	<ul style="list-style-type: none"> пreeкламсія, еклампсія; синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ); антифосфоліпідний синдром; HELLP-синдром; аденома гіпофіза; тромбоцитопенічна пурпура; хвороба Грейвса

Фізіологічні зміни очей у період вагітності

Зміни з боку повік можуть проявлятися у вигляді мелазми внаслідок підвищеного меланоцитозу за рахунок гормональних змін і не є патологією. Прояви характеризуються підвищеною пігментацією навколо очей та на щоках, повільно зникають після завершення вагітності, не потребують активного втручання [5].

Товщина рогівки та її заломлення можуть збільшуватися в період вагітності (особливо II, III триместри) та повернутися до нормального стану в післяпологовий період. Можлива непереносимість використання контактних лінз, тому вагітним слід відтермінувати придбання нових окулярів або контактних лінз до завершення вагітності [6]. Рефракційна лазерна хірургія

протипоказана в період вагітності та не має бути рекомендована до стабілізації стану після пологів. У період вагітності чутливість рогівки може бути знижена, що, своєю чергою, здатне підвищити сприйнятливості до серйозних захворювань [5, 7].

Міопічний зсув кришталика виникає унаслідок збільшення його кривизни в період вагітності, в результаті чого змінюється його заломлення. В ранній післяпологовий період можливе тимчасове зниження акомодатії [5].

Раніше наявні патологічні стани, які можуть прогресувати в період вагітності

Прогресування ДР у період вагітності спостерігають у пацієнок із цукровим діабетом (ЦД) як I, так і II типу (в II та III триместри) [5, 8]. Частота розвитку ДР у вагітних із ЦД II типу становить 14%. Фактори ризику загострення в період вагітності – ступінь ДР на початку вагітності, рівень глікованого гемоглобіну, тривалість ЦД, наявність артеріальної гіпертензії. Регрес ДР і спонтанне одужання часто виникають у післяпологовий період. За гестаційного діабету ризик розвитку ДР дуже низький (<1%), тому його офтальмологічна діагностика не є обов'язковою [5, 9].

Доцільним є раннє обговорення вагітності з хворими на ЦД, при цьому вирішальне значення має контроль факторів ризику. Жінкам із ЦД рекомендують проводити обстеження очей перед зачаттям і в I триместрі вагітності [10]. Королівською австралійською та новозеландською колегією офтальмологів (Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologists, RANZCO) рекомендовано скерування до офтальмолога в перші 4 тиж вагітності, адже важливо не пропустити діабетичний макулярний набряк (ознака тяжкої форми ДР, що може зумовити порушення зору). Безпеку анти-VEGF-терапії у період вагітності не встановлено: краще уникати цього лікування. Альтернативою може бути інтравітреальне введення тріамцінолону [11, 12].

За тяжких змін очного дна, кровотечі до склоподібного тіла, що не минає, на противагу тракційному відшаруванню сітківки розглядають доцільність хірургічного втручання [13].

Фактори ризику щодо прогресування глаукоми у вагітних: первинна відкритокутова глаукома в анамнезі, вік, травма органа зору, міопія тощо. Фізіологічні зміни в період вагітності захищають від прогресування глаукоми та підвищеного внутрішньочерепного тиску (ВОТ). Рівень статевих гормонів у період вагітності також має захисний вплив на зоровий нерв. Відновлення ВОТ до початкового рівня відбувається вже через 3 міс після пологів [14].

У пацієнок із глаукомою консультування до зачаття – важливий аспект для оцінки безпеки застосування препаратів, що знижують ВОТ (табл. 2). Проведення вагітним із підвищеним ВОТ лазерної трабекулопластики є безпечним у випадках, коли ВОТ не може бути контрольований медикаментозно. Крім того, лазерну трабекулопластику можна використовувати як початковий варіант лікування [15].

Таблиця 2. Вплив препаратів для лікування глаукоми в період вагітності

Група	Препарат	Клас впливу в період вагітності
Аналоги простагландинів	Бімапрост, латанопрост, тафлупрост, травопрост	B
Блокатори β-адренорецепторів	Бетаксоллол, тимолол	C
Агоністи α-адренорецепторів	Апраклонідин, бримонідин	B
Інгібітори карбоангідрази	Бринзоламід, дорзоламід	B
M-холіноміметики	Пілокарпін	B

Примітки: B – небезпечний для застосування в період вагітності; C – відносно безпечний для застосування в період вагітності.

Менінгіома зазвичай має повільну тенденцію до росту, але її зростання може прискоритися в період вагітності через підвищення рівнів естрогену, прогестерону й ендотеліального фактора росту судин. Захворюваність на менінгіому в період вагітності становить 5,6 випадку / 100 тис. вагітних. Уже наявна менінгіома клиноподібної кістки, розташована біля зорового каналу, може спричинити компресію зорового нерва [16].

Ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія виникає у результаті підвищення ВОТ без наявної причини, наприклад, гідроцефалії або пухлини головного мозку, а також за нормального складу церебральної рідини. Клінічна картина може включати головний біль, нудоту, пульсувальний шум у вухах, затьмарення зору через набряк диска зорового нерва (ДЗН). Наявна ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія може погіршитися в період вагітності в результаті підвищення маси тіла. Люмбальна пункція під наглядом лікаря-невролога може проводитися вагітним для полегшення головного болю та зниження імовірності втрати зору. Ацетазоламід належить до ліків категорії B у період вагітності; нещодавнє ретроспективне клінічне дослідження довело, що цей препарат є відносно безпечним у цієї категорії хворих [17, 18].

Жінки з очним токсоплазмозом в анамнезі мають підвищений ризик рецидивів захворювання в період вагітності. Існує припущення, що гормональні зміни відіграють у цьому певну роль. Ризик повторного ураження очним токсоплазмозом у період вагітності – важливе питання, оскільки активний токсоплазмозний хоріоретиніт у вагітних створює терапевтичні проблеми [19].

Захворювання очей, які можуть з'являтися вперше в період вагітності

ЦСХР визначається як відшарування нейросенсорної сітківки від пігментного епітелію шляхом патологічного накопичення рідини. Симптоми можуть бути різними: від ореолів і розмитого зору до тяжких метаморфосій центрального зору. Дані досліджень свідчать про підвищений ризик ЦСХР у період вагітності внаслідок підвищення рівня кортизолу й інших гормонів. ЦСХР може виникати в усі триместри вагітності та зазвичай минає після пологів без будь-якого лікування. Ведення таких

пацієнток може бути складним. Флуоресцентна ангіографія та фотодинамічна терапія є недостатньо вивченими у вагітних, тому їх краще уникати. Якщо фібрин у фовеолярній ямці чи поблизу неї відсутній, а у вагітної наближається термін пологів, бажано обрати тактику очікування [20].

Існують свідчення того, що вища захворюваність на *увальну меланому* спостерігається у вагітних, крім того, вона схильна до швидкого прогресування порівняно з невагітними. Механізм зростання пухлини в період вагітності не з'ясовано; його пов'язують з гормональною кореляцією [21].

Системні ускладнення вагітності, що можуть зумовити офтальмологічні зміни

Зоровий апарат уражається в $\approx 25\%$ пацієнток із *пreeклампсією* і в 50% – з *еклампсією*. Симптоми включають розмитість зору, дефекти поля зору та диплопію. Пreeклампсія спричиняє спазм судин із підвищенням опору кровотоку та генералізоване звуження артеріол сітківки. За фундускопії виявляють звуження артеріол сітківки, звивистість, крововиливи до сітківки, набряк ДЗН. У більшості жінок із корковою сліпотою зір відновлюється повністю після пологів (зазвичай через 48-72 год), але можуть спостерігатися і залишкові ознаки на сітківці, як-от плями Ельшніга, зміни пігментного епітелію, може виникнути вторинна атрофія ДЗН. Найважливішим у терапії таких пацієнток є підтримання оптимального рівня артеріального тиску [22].

HELLP-синдром (гемоліз, підвищення рівня печінкових ферментів, низький рівень тромбоцитів) – тяжкий варіант пreeклампсії та еклампсії. Пацієнтки можуть відчувати різні візуальні симптоми – від незначного порушення зору до його втрати у вигляді коркової сліпоти [23].

Дисемінована внутрішньосудинна коагулопатія – серйозний невідкладний стан у період вагітності, зумовлений порушенням системи згортання крові. Офтальмологічні симптоми включають розмитість зору, дефекти поля зору та метаморфопсії. Втрата зору при ДВЗ-синдромі – наслідок ЦСХР або серозного відшарування сітківки [24].

Тромбоцитопенічна пурпура – гематологічне порушення, що характеризується мікроангіопатичною гемолітичною анемією, тромбоцитопенією, нирковою недостатністю та неврологічними розладами. Офтальмологічні прояви (звуження артеріол, ексудати, крововиливи до сітківки, серозне відшарування сітківки) спостерігають у 10% пацієнток [25].

Антифосфоліпідний синдром – автоімунний стан із характерною ознакою у вигляді тромбофілії та наявності антифосфоліпідних антитіл. Офтальмологічні симптоми наявні в $\approx 14-18\%$ пацієнтів. Прояви можуть бути у вигляді мікроаневризм кон'юнктиви, телеангіектазій, епісклериту, кератиту, іриту. Симптоми ураження заднього сегмента: відшарування сітківки, оклюзія артерій сітківки, тромбоз вен [26].

Хвороба Грейвса уражає $1-2\%$ вагітних; загострення можуть спостерігати в I триместр. Орбітопатія спостерігається в 25% усіх пацієнтів і включає проптоз, відставання повік, періорбітальний набряк, збільшення екстраокулярних м'язів, фіброз, нейропатію зорового нерва, дисфункцію сльозових залоз.

У період вагітності фізіологічно збільшується передній гіпофіз у середньому на 36% за рахунок підвищення рівня естрогену та клітин, що секретують пролактин. Раніше не виявлена *аденома гіпофіза* може проявлятися в період вагітності. Вагітні з головним болем, порушенням зору, змінами полів зору (особливо бітемпоральними), зниженням гостроти зору та диплопією повинні бути ретельно обстежені. Більшість аденом регресують після завершення вагітності, не залишаючи очних змін.

Післяпологова ретинопатія, схожа на ретинопатію Пурчера, зазвичай виникає протягом 24 год після пологів і часто спричиняє тяжку постійну двобічну втрату зору внаслідок мультифокального ураження у вигляді інфаркту сітківки. Вагітність, пов'язана із пурчероподібною ретинопатією, зазвичай ускладнена.

Вагітність зумовлює стан гіперкоагуляції, який може спричинити *венозні оклюзії сітківки*. Найчастіше оклюзії вен сітківки виникають у III триместрі вагітності чи

в післяпологовий період і схожі на такі, що спостерігають поза вагітністю. Ризик венозної оклюзії сітківки в період вагітності становить $0,05-1,8\%$ [27].

Тяжкі випадки *гіпертонічної ретинопатії, хоріоїдопатії* можуть проявлятися субретинальним випотом у результаті інфаркту хоріокапілярів та/або набряком, ішемією ДЗН. Здебільшого зміни є зворотними після нормалізації артеріального тиску, хоча вогнищеві ділянки стоншення сітківки та хоріоретинальна атрофія можуть зберігатися.

Ексудативне відшарування сітківки в період вагітності спостерігають при HELLP-, ДВЗ-синдромі, тромбоцитопенічній пурпурі. В пацієнток може спостерігатися двобічне ексудативне відшарування сітківки. На сьогодні єдиним ефективним лікуванням є оперативне втручання.

Інтравітреальні ін'єкції

Застосування тріамцінолону, ймовірно, є безпечним у період вагітності. Даних щодо безпеки препаратів анти-VEGF недостатньо; в декількох дослідженнях повідомляли про їхній шкідливий вплив на плід. З огляду на це препарати анти-VEGF слід застосовувати лише в разі крайньої необхідності. Варто розглянути питання щодо тестування на вагітність жінок репродуктивного віку до введення інтравітреальної ін'єкції анти-VEGF-препаратів [27].

Загальні офтальмологічні ліки

Блокатори β -адренорецепторів можуть чинити тератогенний ефект, тому їхнє застосування рекомендовано обмежити. В разі використання ацетазоламиду визначено зв'язок із розвитком ацидозу новонароджених. Аналоги простагландинів належать до категорії C (недостатньо досліджені для визначення безпеки), хоча

побічних ефектів в обмежених офтальмологічних дослідженнях не спостерігалось [27].

Ангіографія

Флюоресцеїновий барвник проникає через плаценту та наявний у грудному молоці до 72 год, проте на сьогодні невідомо про його негативний вплив на плід або немовля. Індотіанін зелений не проникає через плаценту та іноді використовується у вагітних за неофтальмологічними показаннями. Однак для вагітних доцільніше застосовувати методики, що дозволяють виявляти зміни без використання інвазивної ангіографії, як-от оптична когерентна томографія [26].

Вітреоретинальна хірургія

Загалом слід уникати проведення планових офтальмологічних операцій у період вагітності. Якщо оперативне втручання є невідворотним, рекомендовано залучити акушерську бригаду. За можливості необхідно використовувати місцеву анестезію. Лідокаїн вважають безпечним у період вагітності. Однак бупівакаїн належить до препаратів категорії C і може зумовлювати брадикардію плода.

Висновки

Фізіологічні офтальмологічні прояви є поширеними в період вагітності й обумовлюють більшість симптомів із боку органа зору у вагітних. Таких пацієнток можуть спостерігати лікар загальної практики та оптометрист.

Вагітних із наявними захворюваннями очей повинен спостерігати лікар-офтальмолог.

Жінки із системними захворюваннями, як-от HELLP-, ДВЗ-синдром, еклампсія, мають спостерігатися в умовах стаціонару.

Література

- Fernández-Montero A., Bes-Rastrollo M., Moreno-Montañés J. et al. (2017). Effect of pregnancy in myopia progression: the SUN cohort. *Eye (Lond.)*, 31 (7): 1085-1092.
- Rzeszotarska A., Szczapa-Jagustyn J., Kociejcki J. (2020). Ophthalmological problems in pregnancy – a review. *Ginekol. Pol.*, 91 (8): 473-477.
- Шаргородская И.С. (2008). Менеджмент родоразрешения беременных с миопией разной степени. *Репродукт. здоров'я жінки*, 1: 101-103.
- Риков С.О., Шаргородська І.В., Барінов Ю.В. (2020). Вивчення можливості використання біомеханічних показників фіброзної капсули ока в якості маркерів прогнозування ризику розвитку ускладнень і профілактики прогресування міопії. *Ендоскоп. нейрофторентенохір.*, 4 (34): 12-18.
- Qin Q., Chen C., Cugati S. (2020). Ophthalmic associations in pregnancy. *Aust. J. Gen. Pract.*, 49 (10): 673-680.
- Park S.B., Lindahl K.J., Temnycky G.O., Aquavella J.V. (1992). The effect of pregnancy on corneal curvature. *CLAO J.*, 18 (4): 256-259.
- Imafidon C.O., Imafidon J.E. (1992). Contact lenses in pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 99 (11): 865-867.
- Rasmussen K.L., Laugesen C.S., Ringholm L. et al. (2010). Progression of diabetic retinopathy during pregnancy in women with type 2 diabetes. *Diabetologia*, 53 (6): 1076-1083.
- Chew E.Y., Mills J.L., Metzger B.E. et al. (1995). Metabolic control and progression of retinopathy. *The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early*
- Pregnancy Study. *Diabetes Care*, 18 (5): 631-637.
- Dos Santos Martins Th. G., Schor P., Arneiro Mendes L.G. et al. (2022). Eye diseases during pregnancy: a study with the medical data warehouse in the eye clinic of the Ludwig-Maximilians-Universität München in Munich in Germany. *Einstein (Sao Paulo)*, 20: eA06613.
- <https://ranzco.edu/wp-content/uploads/2018/11/RANZCO-Referral-pathway-for-DR-2016.pdf>.
- Errera M. – H., Kohly R.P., da Cruz L. (2013). Pregnancy-associated Retinal Diseases and Their Management. *Surv. Ophthalmol.*, 58 (2): 127-142.
- Chan W.C., Lim L.T., Quinn M.J. et al. (2004). Management and outcome of sight-threatening diabetic retinopathy in pregnancy. *Eye (Lond.)*, 18 (8): 826-832.
- Anton N., Doroftei B., Ilie O. – D. et al. (2021). A Narrative Review of the Complex Relationship between Pregnancy and Eye Changes. *Diagnostics (Basel)*, 11 (8): 1329.
- Kumari R., Saha B. Ch., Onkar A. et al. (2021). Management of glaucoma in pregnancy – balancing safety with efficacy. *Ther. Adv. Ophthalmol.*, 13: 25158414211022876.
- Reyes-Myrna C., Torres-Hernández C.M., Herrera-Ortiz A., Figueroa-Angel V. (2016). Intracranial meningioma in pregnancy. Case report and literature review. *Ginecol. Obstet. Mex.*, 84 (1): 46-52.
- Tang R.A., Ulysses Dorotheo E., Schiffman J.S., Bahrani H.M. (2004). Medical and surgical management of idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.*, 4 (5): 398-409.
- Falardeau J., Lobb B.M., Golden S. et al. (2013). The use of acetazolamide during pregnancy in intracranial hypertension patients. *J. Neuroophthalmol.*, 33 (1): 9-12.
- Braakenburg A.M.D., Crespi C.M., Holland G.N. et al. (2014). Recurrence rates of ocular toxoplasmosis during pregnancy. *Am. J. Ophthalmol.*, 157 (4): 767-773.
- Hussain D., Gass J.D. (1998). Idiopathic Central Serous Chorioretinopathy. *Cur. Ophthalmol.*, 46: 131-137.
- Seddon J.M., MacLaughlin D.T., Albert D.M. et al. (1982). Uveal melanomas presenting during pregnancy and the investigation of oestrogen receptors in melanomas. *Br. J. Ophthalmol.*, 66 (11): 695-704.
- Sunnness J.S. (1988). The pregnant woman's eye. *Surv. Ophthalmol.*, 32 (4): 219-238.
- Wallace K., Bean C., Bowles T. et al. (2018). Hypertension, anxiety and blood brain barrier permeability are increased in post partum severe preeclampsia/HELLP syndrome rats. *Hypertension*, 72 (4): 946-954.
- Cogan D.G. (1975). Ocular involvement in disseminated intravascular coagulopathy. *Arch. Ophthalmol.*, 93 (1): 1-8.
- Vesely S.K., Li X., McMinn J.R. et al. (2004). Pregnancy outcomes after recovery from thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome. *Transfusion*, 44 (8): 1149-1458.
- Mezhov V., Segan J.D., Tran H., Cicuttini F.M. (2019). Antiphospholipid syndrome: a clinical review. *Med. J. Aust.*, 211 (4): 184-188.
- Rosenthal J.M., Johnson M.W. (2018). Management of Retinal Diseases in Pregnant Patients. *J. Ophthalmic. Vis. Res.*, 13 (1): 62-65.

Глаукома та хвороба сухого ока: подвійна проблема

Місцеві антиглаукомні препарати є найважливішими засобами зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ). Водночас тривале використання таких засобів може спричинити чи посилити ушкодження поверхні ока. Захворювання поверхні ока погіршують стан його мікросередовища, знижують прихильність пацієнтів до лікування та, зрештою, впливають на результат терапії, тому лікування поверхні ока в пацієнтів із глаукомою є дуже важливим і включає вибір препаратів із кращою переносимістю, що захищають від захворювань поверхні ока, або вибір хірургічного та лазерного лікування.

Глаукома – основна причина незворотної сліпоти в світі. Кількість людей із глаукомою в 2013 році в усьому світі становила 64,3 млн, до 2040 року прогнозовано збільшення до ≈111,8 млн у світі. Місцеві антигіпертензивні засоби є першою лінією терапії глаукоми. Проспективні клінічні дослідження продемонстрували хорошу переносимість місцевої терапії глаукоми, але вони обмежені короткою тривалістю спостереження. Місцеве лікування глаукоми потрібне протягом років або десятиліть, але воно демонструє низьку прихильність: одне з досліджень показало, що лише 50% пацієнтів продовжували приймати призначені ліки через 6 міс, лише 37% – через 3 роки. Основною причиною відмови від лікування можуть бути захворювання поверхні ока (ЗПО): в дослідженні, яке вивчало перешкоди в дотриманні лікування глаукоми, майже 1/3 (32%) пацієнтів вказали на побічні ефекти, вартість ліків або складність схеми як причини припинення лікування.

Дискомфорт в очах зростає зі збільшенням кількості використовуваних ліків, що варто відзначити, оскільки ≈50% пацієнтів із глаукомою потребують ≥2 місцевих препаратів.

ЗПО включають хворобу сухого ока (ХСО), дисфункцію мейбомієвих залоз та хронічну очну алергію. Зокрема, ХСО – поширена проблема, що збільшується з віком. Декілька проспективних обсерваційних досліджень пацієнтів, які отримували місцеву терапію глаукоми, продемонстрували значно вищу частоту симптомів ХСО порівняно із загальною популяцією. Згідно з Німецьким реєстром глаукоми та сухого ока (German Glaucoma and Dry Eye Register), поширеність клінічно значущої ХСО становила 52% при первинній відкритокутової глаукомі. Велике проспективне багаточентрове дослідження за участю 630 пацієнтів, які отримували терапію глаукоми, продемонструвало, що 48,4% хворих мали щонайменше легкі симптоми ХСО, тоді як у 27% спостерігалось захворювання від середнього до важкого ступеня, вимірюваного

за допомогою індексу ЗПО (Ocular Surface Disease Index, OSDI). Це більше ніж удвічі перевищує рівень діагностованої ХСО в загальній популяції, яка, за оцінками, становить ≈6,8% усіх дорослих у США та 18% серед пацієнтів віком ≥75 років [2].

Наразі існує 6 основних типів місцевих препаратів, які використовуються для лікування глаукоми та які впливають на поверхню ока.

β-Адреноблокатори

β-Адреноблокатори першого вибору левобунолол (0,5%) та тимолол (0,5%) доступні окремо або в комбінації з іншими препаратами для зниження ВОТ. Місцеве застосування β-адреноблокаторів має негативний вплив на слізну плівку, рогівку та кон'юнктиву. Симптоми ЗПО включають біль в очах, печіння, поколювання, почервоніння, світлобоязнь і відчуття стороннього тіла.

Аналоги простагландинів (PGA)

Викликають застій кон'юнктиви, ушкодження рогівки та зменшення центральної товщини рогівки. Водночас усе більше клінічних досліджень показують, що несприятливий вплив PGA на поверхню ока може бути мінімальним. Одне з досліджень порівнювало сухість очей у пацієнтів із глаукомою, які отримували монотерапію PGA, в осіб без глаукоми, а також не показало істотної різниці між двома групами.

Холінергічні агоністи

Основним побічним ефектом є міоз, іноді зі звуженням поля зору, подразненням кон'юнктиви, посмикуванням повік, розмитістю зору та поверхневим точковим кератитом. Холінергічні агоністи впливають на слізну плівку: клінічне дослідження показало, що 13% пацієнтів, які отримували пілокарпін протягом 1 року, мали значення тесту Ширмера >10 мм, а час розпаду слізної плівки складав <10 с у 27% пацієнтів.

α-Адренергічні агоністи

Найчастішими причинами припинення лікування цими засобами є дискомфорт в очах, закладеність, відчуття стороннього тіла, світлобоязнь і ретракція повік. Поширеними побічними ефектами, пов'язаними із бримонідіном, є реактивна гіперемія кон'юнктиви, алергічний блефарокон'юнктивіт та очний свербіж. Ретроспективне дослідження показало, що утворення слізної плівки було значно зменшено в групі алергії на бримонідин порівняно із групою без алергії.

Інгібітори карбоангідрази (CAI)

Найпоширеніші ушкодження поверхні ока, зумовлені лікуванням CAI, включають тимчасове затуманення зору (3-8%) і дискомфорт (1,8-5,9%), гіперемію, блефарит, сухість очей і слъзотечу із частотою <3%.

Інгібітори Rho-кінази

Систематичний огляд 10 досліджень показав, що найпоширенішими ушкодженнями поверхні ока, спричиненими інгібіторами Rho-кінази, були кон'юнктивальний застій (19-65%), кон'юнктивальний крововилив (6-20%) і ротавірсу рогівки (13-26%).

Вплив консерванта бензалконію хлориду (БАХ)

БАХ – найпоширеніший консервант в офтальмологічних препаратах проти глаукоми. БАХ взаємодіє з мембранами бактеріальних клітин, що зумовлює нестабільність мембрани та лізис клітин. Однак він не чинить вибіркової дії на клітинні мембрани, тому може ушкоджувати епітеліальні клітини поверхні ока за таким самим механізмом. У пацієнтів клінічні прояви спричиненої ним токсичності включають поколювання, печіння, відчуття чужорідного тіла, свербіж і сухість в очах, слъзотеча, посилене фарбування поверхні кон'юнктиви й епітелію рогівки, скорочення часу розпаду слізної плівки, зменшення результатів тесту Ширмера, підвищену поширеність точкового кератиту. В проспективному епідеміологічному дослідженні >4000 пацієнтів поширеність ЗПО була приблизно вдвічі вищою серед хворих, які використовували препарати з БАХ (ніж препарати без нього), із симптомами, включаючи дискомфорт (43 проти 17%), пекучий біль (40 проти 22%), відчуття стороннього тіла (31 проти 14%), сухість очей (23 проти 14%), слъзотеча (21 проти 14%) та свербіж повік (18 проти 10%).

Albietz і Bruce виявили, що при ЗПО консерванти посилюють запалення кон'юнктиви сухого ока. БАХ також спричиняє порушення продукування муцину келихоподібними клітинами, а також посилює ушкодження клітин. Ефективність і переносимість завжди мають бути основними при лікуванні глаукоми, тому кожному пацієнту із глаукомою перед початком місцевого лікування та під час подальшого спостереження необхідно проводити ретельний огляд поверхні ока.

Профілактика і ведення ЗПО в пацієнтів із глаукомою

З огляду на частоту токсичності, пов'язаної з місцевим застосуванням антиглаукомних препаратів, Європейське агентство з лікарських засобів (European Medicines Agency, EMA) рекомендує уникати використання консервантів пацієнтам, які не переносять очні краплі з консервантами, а також хворим із тривалим терміном терапії.

Для пацієнтів, котрі використовують декілька композицій з БАХ, краще перейти на композицію із фіксованою комбінацією, щоб зменшити вплив БАХ шляхом зменшення загальної кількості крапель, що вводяться на день.

ГЛАЙС®
Зволоження та захист очей!

СТЕРИЛЬНИЙ, ЗВОЛОЖУЮЧИЙ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИЙ РОЗЧИН З ГАЛУРОНАТОМ НАТРІЮ 0,4%

10 мл (мл)

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Ласисто без консервантів!

Виробник: EnTICI S.p.A. - Via Luđi Razzo 3, 20124 Milan, Italy (ATC S.r.l., Via Luigi Razzo 3, 20124 Milan, Italy)
Уповноважений представник в Україні: АТ «Кіївський вітамінний завод», Місцеве відділення, Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38, www.vitamin.com.ua

З огляду на те що підвищена частота дозування також є фактором ризику розвитку ЗПО в пацієнтів із глаукомою, рекомендується використання менш частих доз препаратів (наприклад, PGA 1 р/день). PGA все частіше застосовуються як препарати першого ряду проти глаукоми через їхню високу ефективність у зниженні ВОТ, відсутність значних системних побічних ефектів, дозування 1 р/добу та відмінну загальну переносимість. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам із глаукомою, у яких із часом розвивається сухість або подразнення очей.

Прикладом такої оптимізації лікування може бути застосування Травінору (травопросту) з меншою частотою дозування або комбінованого засобу Дорзітім (дорзоламід+тимолол) для зменшення негативного впливу консервантів.

Препарати із фіксованою комбінацією забезпечують вищу ефективність у зниженні ВОТ, зменшують ризик пов'язаних із консервантами симптомів ЗПО, усувають вимивання, пов'язане з неадекватним інтервалом між краплями, зменшують загальну кількість крапель. Крім того, композиція із фіксованою комбінацією покращує прихильність до лікування завдяки спрощенню застосування очних крапель.

Штучні сльози – основний засіб лікування сухості очей; вони покращують стабільність слізної плівки, захищають рогівку, зменшують тиск на поверхню ока. Такі засоби мають структуру, схожу на таку муцину, а також можуть підтримувати та відновлювати слізну плівку, покращуючи в такий спосіб симптоми сухості очей. Менш в'язкі штучні сльози, як-от 0,1% гіалуронат натрію та 0,5% карбоксиметилцелюлоза, показані при легкій сухості очей. Пацієнти з помірною та сильною сухістю очей повинні використовувати штучні сльози з більшою в'язкістю, як-от 0,3% гіалуронат натрію та 1% карбоксиметилцелюлоза. Гелеві системи допомагають збільшити час перебування штучних сліз і здебільшого використовуються за сильної сухості очей. Однак їх часто використовують перед сном, оскільки вони можуть зумовлювати розмитість зору та дискомфорт в очах, тому вибір штучної сльози залежить від типу і ступеня сухості ока, комплаєнсу пацієнта та комфорту.

В одному з рандомізованих подвійних контрольованих досліджень порівнювалися два типи штучних сліз: гіалуронат натрію та гідроксипропілметилцелюлоза. Автори виявили, що пацієнти відчули значне полегшення симптомів сухого ока, також покращився час розпаду слізної плівки, зменшилася гіперемія кон'юнктиви та повік порівняно з початковим рівнем при обох методах лікування, але гіалуронат натрію був ефективнішим.

Дослідження показали, що сухість очей пов'язана з окислювальним стресом, тому антиоксиданти, як-от вітаміни А, Е і В₆, можуть використовуватися для лікування сухого ока. Клінічне дослідження продемонструвало, що додавання вітаміну А до замінників сліз покращує симптоми сухого ока. Крім того, ліпоева кислота може покращити стабільність слізної плівки.

Протизапальна активність омега-3 жирних кислот також виявилася багатобіальною в лікуванні ЗПО. Велике відкрите проспективне неконтрольоване багатоцентрове дослідження вивчало вплив омега-3 на >1000 пацієнтів, які отримували протиглаукомну терапію. Симптоми з боку пацієнтів, показники тесту Ширмера, час розпаду слізної плівки та показники фарбування поверхні ока значно покращилися протягом 12-тижневого лікування.

Висновки

1. Лікарі повинні враховувати ризики ЗПО, особливо в геріатричних хворих та тих осіб, які застосовують декілька антиглаукомних засобів. Оцінка поверхні ока має бути включена як рутинна частина спостереження за пацієнтами із глаукомою.

2. Хворим із глаукомою необхідне комплексне лікування поверхні ока. Ліки з хорошим ефектом зниження ВОТ, що потребують менш частого використання (як-от PGA та фіксовані комбіновані препарати), слід обирати якнайчастіше, щоб покращити здоров'я поверхні ока та якість життя пацієнтів.

3. Для хворих із ЗПО варто розглянути захист поверхні ока, щоб покращити її стан шляхом стабілізації трьох шарів слізної плівки.

4. Штучні сльози слід широко використовувати хворим із глаукомою та медикаментозним ЗПО, щоб зменшити симптоми ХСО і покращити прихильність до лікування.

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні доступний офтальмологічний розчин Гілайс виробництва АТ «Київський вітамінний завод» на основі гіалуронової кислоти високої осмолярності 0,4%. Перевагами такого засобу є висока гідрофільність, мукоадгезивність, біосумісність, мукометичність та в'язкопружність. Флакон містить >250 крапель розчину, має інноваційний дозатор натискного типу (OSD), що захищає від контамінації та забезпечує 120 днів стерильного використання.

Ефекти розчину Гілайс:

- ✓ покращує стабільність слізної плівки;
- ✓ захищає від пересихання;
- ✓ зм'якшує слизову оболонку ока;
- ✓ зволожує та усуває прояви сухості;
- ✓ сприяє швидшому загоєнню після травм, опіків, операцій.

Офтальмологічна ізотонічна мазь гіалуронової кислоти 0,4% – Гілайс Кеа – зволожує, захищає поверхню рогівки ока й уповільнює випаровування слізної плівки в пацієнтів, які страждають на нічний лагофтальм, полегшуючи такі типові симптоми, як сухість, печіння, відчуття стороннього тіла в оці.

За матеріалами: Zhou X., Zhang X., Zhou D. et al. A Narrative Review of Ocular Surface Disease Related to Anti-Glaucomatous Medications. *Ophthalmol Ther* 11, 1681-1704 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40123-022-00557-0>; Li G., Akpek E.K., Ahmad S. Glaucoma and Ocular Surface Disease: More than Meets the Eye. *Clin Ophthalmol*. 2022;16: 3641-3649. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S388886>.

Підготувала **Олена Костюк**

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://peredplata.ukrposhta.ua>
- в 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, 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 – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – 89326

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 5 разів на рік

Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на 1 місяць – 156,29 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 – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – 37639

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 38419785, UA25351005000026007628853200

в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

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

www.health-ua.com

ПЕРЕДПЛАТА НА 2023 РІК!



www.health-ua.com



Актуальні проблеми дитячої офтальмології



У червні відбулася XI науково-практична конференція дитячих офтальмологів, офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити», в якій взяли участь провідні вітчизняні й зарубіжні спеціалісти. Заслужений лікар України, заступник керівника Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів та вуха ДУ «Інститут отоларингології ім. професора О.І. Коломійченка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Інна Володимирівна Гогунська виступила з доповіддю «Алергічний кон'юнктивіт».

– Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ≈40% населення світу має алергічні реакції, з яких більше половини – це діти. В Україні проблема алергічних захворювань, зокрема й алергічного кон'юнктивіту, також є актуальною. Алергічні захворювання дедалі частіше створюють проблеми для комфортного життя в умовах постійного погіршення екологічних умов.

У 80-90% пацієнтів з алергією реєструється ураження очей. Алергічні кон'юнктивіти уражають ≈20% усього населення (в Україні – >8 млн осіб) і є важливою клінічною проблемою.

Хронічний (цілорічний) алергічний кон'юнктивіт частіше реєструється серед міських жителів (75%). Пацієнти звертаються переважно в зимово-весняний період. Алергічний кон'юнктивіт поєднується з алергічним ринітом, бронхіальною астмою, харчовою алергією, атопічним дерматитом. У дітей з алергічним кон'юнктивітом спостерігається спадкова схильність до алергічних проявів.

Алергічні кон'юнктивіти супроводжуються свербінням, відчуттям стороннього тіла в оці, слезотечею, частим кліпанням, іноді світлобоязню, які погіршують зорові сприйняття, зумовлюють емоційний дискомфорт, погіршують якість життя пацієнтів.

Об'єктивні клінічні ознаки: набряк і гіперемія слизової, слизисті чи серозні виділення, сосочкові розростання кон'юнктиви, ураження рогівки.

За етіологією алергічний кон'юнктивіт розподіляється на імунологічний, неімунний та інфекційний.

Імунологічний алергічний кон'юнктивіт розподіляється на такі підтипи:

- сезонний алергічний кон'юнктивіт (сінна лихоманка, поліноз) – зазвичай спричинений повітряними алергенами, які виробляють рослини навесні, влітку та восени;
- хронічний (персистувальний), цілорічний алергічний кон'юнктивіт – спричиняється пиловими кліщами й іншими несезонними алергенами, наявними вдома протягом року;
- індукований лікарськими засобами (ЛІЗ);
- весняний кератокон'юнктивіт – є найтяжчим типом; зазвичай розпочинається в дітей віком від 5 до 20 років і минає узимку;
- гігантський папілярний кон'юнктивіт – через контактні лінзи.

Згідно із класифікацією, запропонованою в Консенсусному документі щодо алергічного кон'юнктивіту (DECA), виокремлюють інтермітувальний (≤4 дні/тиж або ≤4 тиж поспіль) та персистувальний кон'юнктивіт (≥4 дні/тиж чи ≥4 тиж поспіль). За ступенем тяжкості він може бути легким, середньої тяжкості та тяжким.

В основі розвитку захворювання лежить ІgE-залежний тип алергічної реакції. За контакту із причинно-значущими алергенами в сенсibilізованого пацієнта виникає гіперпродукція В-клітинами специфічних ІgE, з якими на поверхні опасистих клітин зв'язується алерген, після чого відбувається дегрануляція мастоцитів, вивільняються медіатори запалення (в т. ч. гістамін) і проявляються симптоми алергії.

Визначення специфічних ІgE до екстрактів та окремих компонентів алергенів проводиться в діагностично складних випадках (наявність чіткої симптоматики в разі відсутності об'єктивних даних анамнезу й алергологічного обстеження *in vivo*), дітям раннього віку, за потреби постійного застосування антигістамінних препаратів, при загостренні захворювання, алергодерматозах, вагітності тощо.

Слід зауважити, що пацієнти із сезонним алергічним ринітом повинні тримати вікна в будинках і автомобілях закритими та залишатися всередині, коли це можливо, сушити одяг і постільну білизну в приміщенні, приймати душ, мити руки, змінювати одяг після того, як повернулися з вулиці, намагатися уникати прогулянок парками й полями. Експозицію алергенів можуть зменшити окуляри, захисні маски, фільтри НЕРА в очищувачах повітря здатні зменшити експозицію алергенів (є дослідження щодо зниження проявів алергії на пилок *Artemisia*).

Лікування алергічних кон'юнктивітів згідно з міжнародними стандартами передбачає елімінацію алергену,

використання АГП II покоління перорально, призначення блокатора H₁-гістамінових рецепторів + інгібітора вивільнення прозапальних медіаторів огрядними клітинами кон'юнктиви; додатково – протизапальні засоби у вигляді очних крапель та кортикостероїдовмістні краплі (рекомендовані для тяжких випадків загострення).



Академік Національної академії наук України, голова ГО «Українське глаукомне товариство» (м. Київ), завідувачка кафедри хірургічних хвороб 2 приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет» (м. Київ), доктор медичних наук, професор Зоя Федорівна Веселовська мала слово з доповіддю «Глаукома. Стандарти медичної допомоги. Обговорення».

– Із 2017 року в Україні проводиться робота із впровадження стандартів і настанови Європейського глаукомного товариства (EGS), яка включає адаптацію термінології та настанови щодо глаукоми до української мови.

У 2020 році в EGS вийшло 5-те видання *Terminology and Guidelines for Glaucoma*, яке презентовано українською мовою у 2022 році. Нова настанова містить певні зміни алгоритму діагностики та лікування глаукоми.

Основні тези:

- якість життя пацієнта має бути в центрі уваги;
- достатню увагу варто приділяти даним опитування;
- діагностика глаукоми – за даними периметрії, тонометрії, гоніоскопії та офтальмоскопії;
- цифрові методи діагностики необхідні для подальшого моніторингу;
- логістика терапії за визначенням старту захворювання;
- аналоги простагландину залишаються лідерами серед препаратів першої лінії;
- стан передньої поверхні ока є визначальним у призначенні безконсервантних форм;
- офтальмогіпертензія має високий ризик трансформації у первинну відкритокутову глаукому (до 50%), тому не слід ігнорувати призначення антиглаукомної терапії;
- цільовий тиск – визначення змінне;
- селективна лазерна трабекулопластика має використовуватися на рівні з медикаментозною терапією з огляду на стадію захворювання;
- трабекулектомія залишається золотим стандартом лікування глаукоми;
- дренажальні пристрої – безальтернативні методи хірургічного втручання.

Під час війни проблеми глаукоми загострилися. До первинних проблем належать внутрішнє переселення, дефіцит лікарів і клінік, відсутність або дефіцит аптек та ЛЗ, транспортні проблеми, відсутність контролю внутрішньоочного тиску (ВОТ), руйнація системи медичної допомоги. Другі проблеми: стрес, тривала психоемоційна напруга, зміна життєвих та особистих обставин. Результатом цих проблем є прогресування захворюваності на глаукому та перебігу глаукомного процесу.

Алгоритм призначення антиглаукомних препаратів передбачає максимальне й швидке зниження ВОТ і захист передньої поверхні ока, заміну препаратів з акцентом на безконсервантні та новітні форми, захист поверхні ока, зміну препаратів у межах однієї групи: на безконсервантну форму аналога простагландину чи безконсервантну форму фіксованої комбінації на новітню форму з додатковими властивостями.

Спеціаліст професійного навчання та розвитку компанії «Алкон» (м. Київ), лікар-офтальмолог Андрій Миколайович Король виступив із доповіддю «Найкраще дітям. Стратегія вибору корекції».

– Найкращою корекцією зору є оптимальна, тобто персоналізована корекція на основі індивідуальних потреб користувача, яка забезпечує максимальну гостроту зору та відмінні зорові функції.

Зазвичай термін «корекція зору» ототожнюється з носінням окулярів. Однак контактна корекція має переваги над окулярною в таких випадках: анізетропія, астигматизм, високі рефракції, за потреби зменшення оптичних аберцій, при створенні природних умов для зорових функцій (акомодація, вергенція, поле зору). До інших переваг належать медичні, професійні та косметичні. Отже, завдання оптимальної корекції зору потребує комплексного рішення.

На жаль, сьогодні все ще існують певні міфи щодо контактної корекції. Основні з них:

- м'які контактні лінзи (МКЛ) є небезпечними для дітей;
- «доросла» МКЛ не підійде для дитячої рогівки;
- дитина не зможе вдягнути МКЛ;
- дитина не зможе доглядати за МКЛ.

Насправді дослідження показали, що в дітей ускладнення, пов'язані з МКЛ, зустрічаються не частіше, ніж у підлітків (Walline J. et al., 2007).

МКЛ можуть підбиратися дітям молодшого віку завдяки наявності одноразових лінз для щоденного використання та удосконаленню матеріалів для лінз. Сучасні лінзи мають багато покращених характеристик (тип матеріалу, киснева проникність, уміст води, змочуваність, коефіцієнт тертя на поверхні, базова кривизна та діаметр тощо), які забезпечують достатній комфорт під час носіння.

Необхідно зауважити, що рогівка в дитини майже така сама, як і в дорослої людини. Радіуси рогівки дітей відрізняються від дорослих лише в перші місяці життя. Зміна клінічної рефракції відбувається через зміну вістової довжини ока, тому немає протипоказань для підбору звичайних контактних лінз дітям.

Варто мати на увазі, що дітям може знадобитися трохи більше часу, щоб навчитися надягати та знімати лінзи. Водночас використання щоденних одноразових лінз позбавило від багатьох турбот, пов'язаних із доглядом за лінзою. Такі лінзи мають дуже низький рівень ускладнень і чудово підходять, коли використовуються в поєднанні з окулярами.

Практика показує, що діти часто краще адаптуються до правил користування МКЛ, ніж пацієнти старшого віку (можливо, це пов'язано з тим, що вони більше звикли виконувати інструкції учителів і дорослих). Проте також із більшою імовірністю вони можуть забути ці правила, опинившись в незвичних умовах, наприклад, якщо ночують у друга. Якщо дитина ночує в іншому місці, батьки повинні попросити дорослих нагадати їй, щоб вона зняла контактні лінзи перед сном.

Використання контактних лінз дітьми можна вважати корисним, оскільки це може бути пов'язано з вищою самооцінкою, самовпевненістю і соціальним сприйняттям, сприяє кращим досягненням у спорті тощо.



Професор кафедри офтальмології Національного медичного університету (НМУ) ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Римма Леонідівна Скрипник мала слово з доповіддю «Особливості травматичних ушкоджень зорового нерва».

– Зоровий нерв являє собою II пару черепних нервів людини. За функціональним поділом – це нерв спеціальної соматичної чутливості. Підвищений ризик ушкодження зорового нерва обумовлений особливостями анатомічного розташування і ступенем колатерального кровообігу. Зоровий нерв живиться з басейну внутрішньої сонної артерії, здебільшого від її гілки – очної артерії. Кінцеві гілочки цих великих судин можуть утворювати піальні судинні сплетення, тобто сплетення м'якої оболонки (періаксіальна система) чи живити нерв зсередини в товщі нерва (аксіальна система).

Травми зорового нерва виникають при ушкодженні очного яблука, орбіти, порожнини черепа. За характером можуть бути відкритими (проникні поранення черепа, орбіти, ока) та закритими (внаслідок тупих травм черепа, лицьового скелету).

За механізмом травми виокремлюють прямі та непрямі травми (ударний або компресійний вплив). За генезом ушкодження може бути первинним (морфологічні зміни, що відбулися за рахунок механічної енергії, – крововиливи в оболонки нерва, контузійний некроз, анатомічний розрив) і вторинним (набряк, судинні порушення).

В клінічній практиці зустрічаються одніочні та двіочні ушкодження зорового нерва, ушкодження хіазми, поєднання ушкодження хіазми й зорового нерва, а також одночасне ушкодження зорового нерва, хіазми, зорового тракту.

Медикаментозне лікування глаукоми: рекомендації Японського товариства глаукоми (2023)

У цьому огляді містяться окремі розділи 5-го видання клінічних практичних рекомендацій з лікування глаукоми (Glaucoma Clinical Practice Guidelines, GCPG) Японського товариства глаукоми (Japan Glaucoma Society), опублікованих на початку 2023 року. GCPG уперше представлено в 2003 році; це перші рекомендації щодо лікування глаукоми в Японії, які є найприйнятнішими для пацієнта. Принцип лікування глаукоми полягає у зниженні внутрішньоочного тиску (ВОТ); основні засоби для цього – ліки, лазери та хірургія. Нижче наведено інформацію щодо загальних принципів терапії та медикаментозного лікування глаукоми.

Принципи терапії глаукоми

1. Мета лікування глаукоми – підтримка якості зору (quality of vision, QoV) і якості життя (quality of life, QoL) пацієнтів. QoV та QoL знижуються із прогресуванням погіршення зору, зокрема за порушень поля зору через глаукому. Соціальний, психологічний та економічний тягар, пов'язаний з лікуванням, також може знизити якість життя.

2. Найнадійніше лікування – зниження ВОТ. Зниження ВОТ – це єдиний надійний та заснований на доказах метод лікування глаукоми. Результати рандомізованих контрольованих досліджень підтверджують, що зниження ВОТ гальмує як початок, так і прогресування глаукоми. Зниження ВОТ є ефективним незалежно від типу чи стадії глаукоми. Під час лікування необхідно приділяти увагу ВОТ і його коливанням. Крім добових, сезонних і позиційних коливань, властивості рогівки також мають значний вплив на вимірювання ВОТ. Окрім вроджених відмінностей товщини рогівки, слід зазначити, що ВОТ може змінюватися внаслідок впливу інших захворювань або рефракційної хірургії (рис.).

3. Лікування причини за умов її визначення. Якщо причину підвищення ВОТ можна вилікувати, її слід лікувати разом зі зниженням ВОТ.

До таких методів належать:

- іридотомія та екстракція кришталика при глаукомі, спричиненій блоками зіниці, наприклад, за первинної закритокутової глаукоми;
- протизапальне лікування глаукоми, пов'язаної з увеїтом;
- фотокоагуляція сітківки в разі неоваскулярної глаукоми;
- припинення введення кортикостероїдів при глаукомі, індукованій стероїдами.

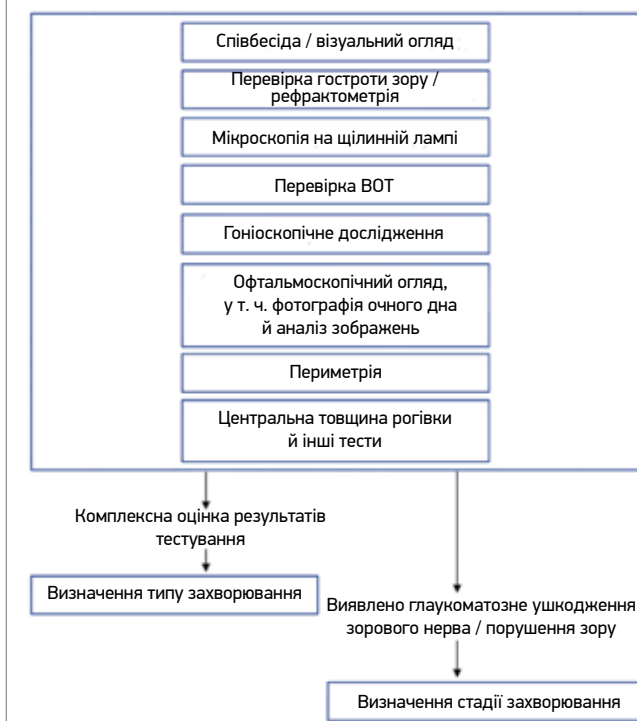
4. Важливість раннього виявлення. При глаукомі втрачена зорова функція не може бути відновлена. Навіть за адекватної терапії, що знижує ВОТ, відомо про деякі випадки прогресування цього захворювання, особливо на пізніх стадіях. Саме тому раннє виявлення та раннє лікування є важливими в лікуванні глаукоми.

5. Максимальний ефект за мінімуму необхідних препаратів. Важливим є досягнення максимального ефекту при мінімальній кількості препаратів і побічних ефектів, тому необхідно розуміти механізм дії, побічні ефекти, протипоказання кожного препарату.

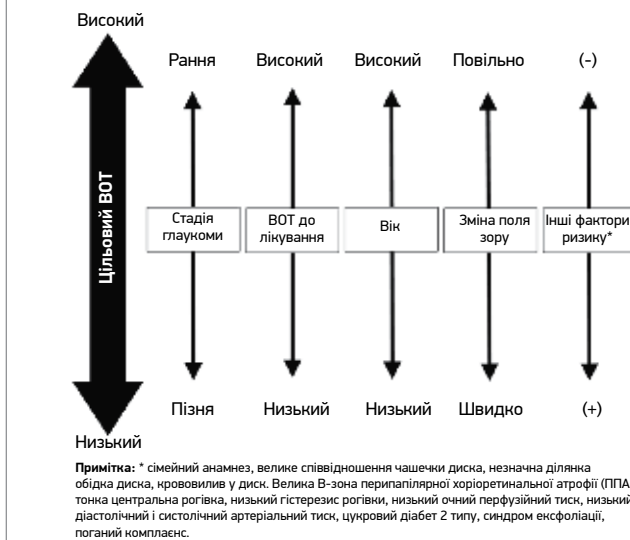
6. Вибір між ліками, лазером і хірургією. Лікування глаукоми передбачає медикаментозну, лазерну терапію та хірургічне втручання. Необхідно розглянути ефекти та побічні дії, переваги і недоліки кожного методу лікування; обраний метод має відповідати стадії, а також типу захворювання пацієнта. Під час обрання методу лікування рішення варто ухвалювати спільно лікарем і пацієнтом з огляду не лише на вік і тяжкість захворювання, а й на можливість продовження лікування, фінансовий стан, прихильність пацієнта до лікування (комплаєнс).

Одночасне застосування декількох препаратів здатне спричинити посилення побічних ефектів, а також зниження комплаєнсу. Використання

А. Визначення типу захворювання / стадії глаукоми



В. Лікування для зниження ВОТ: визначення цільового ВОТ (первинна відкритокутова глаукома, широке визначення)

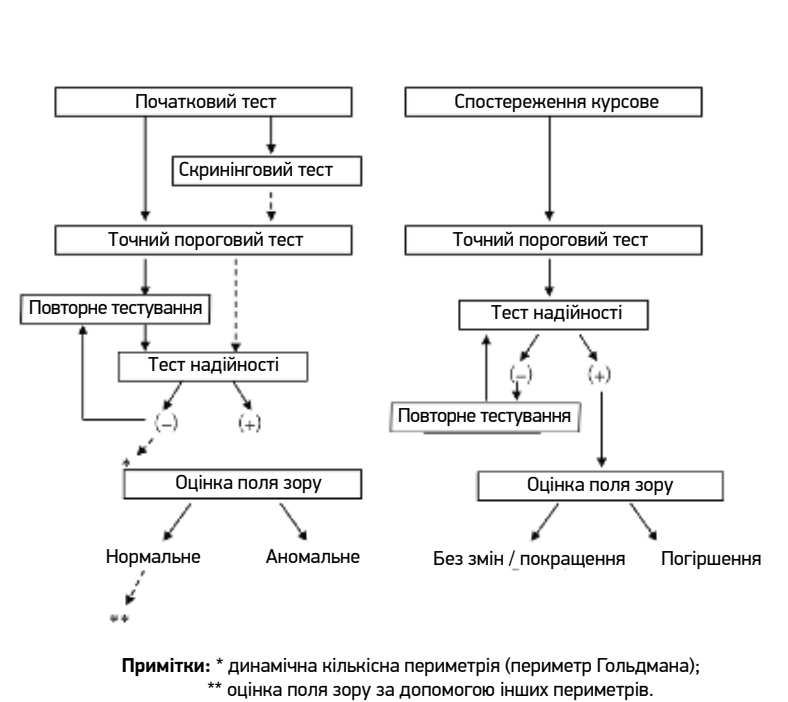


Д. Лікування первинної закритокутової глаукоми



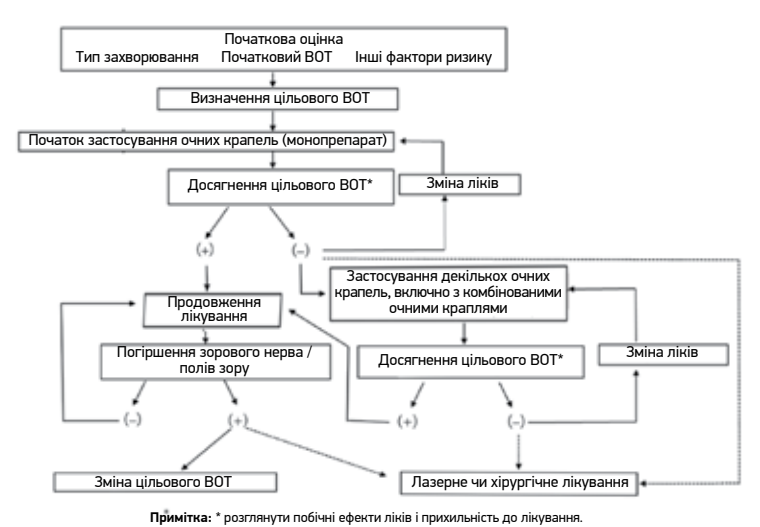
Примітка: * фактор кришталика та фактор позаду лінзи можуть впливати на це захворювання.

Б. Статична кількісна периметрія (автоматичний периметр)



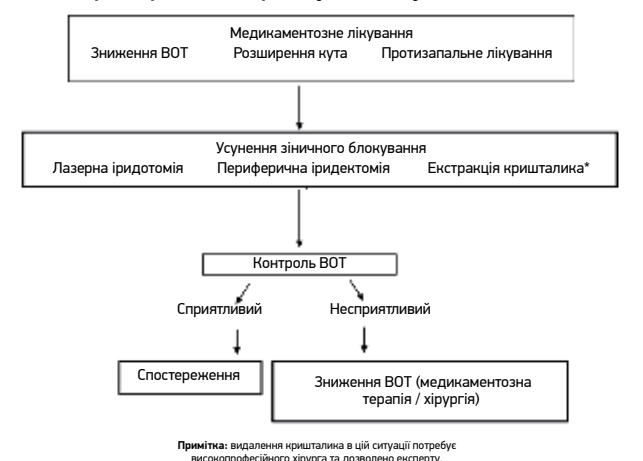
Примітки: * динамічна кількісна периметрія (периметр Гольдмана); ** оцінка поля зору за допомогою інших периметрів.

Г. Лікування для зниження ВОТ: основні правила (первинна відкритокутова глаукома, широке визначення)



Примітка: * розглянути побічні ефекти ліків і прихильність до лікування.

Е. Лікування гострої первинної закритокутової глаукоми



Примітка: видалення кришталика в цій ситуації потребує високопрофесійного хірурга та дозволено експерту.

Рис. Алгоритми діагностики і лікування глаукоми

комбінованого офтальмологічного розчину може розглядатися для покращення комплаєнсу, однак доцільно розпочинати лікування з одного препарату.

7. Підбір індивідуального лікування. Персоналізована терапія глаукоми має забезпечити лікування, що відповідає потребам окремого пацієнта. Вибір лікування базується на показнику ВОТ, ступені змін очного дна та порушеннях поля зору, ефекті лікування, якості життя хворого, очікуваній тривалості життя і наявності факторів ризику. Діагноз стадії та типу глаукоми, прогноз, план лікування і можливість довгострокового лікування також мають бути визначені для кожного пацієнта.

8. Уповільнення темпу прогресування. Лікування глаукоми спрямовано на уповільнення прогресування порушення поля зору шляхом

зниження ВОТ. Оцінка швидкості прогресування порушення поля зору внаслідок глаукоми – важливий аспект для оцінки лікування пацієнтів, зокрема для визначення того, чи встановлений цільовий ВОТ відповідає установленим нормам і чи достатньо поточного лікування.

9. Оцінка факторів ризику, пов'язаних із прогресуванням глаукоми. Основні фактори ризику сліпоті – тяжкість захворювання на момент виявлення й очікувана тривалість життя. За результатами декількох досліджень продемонстровано, що найважливішим прогностичним фактором для сліпоті є серйозніше порушення поля зору на момент виявлення, тому в занедбаних випадках слід застосовувати агресивніше лікування. Пацієнти із серйозним порушенням поля зору на одному оці мають вищий ризик прогресування на іншому оці.

Фактори ризику виникнення та прогресування відкритокутової глаукоми й очної гіпертензії:

- високий рівень ВОТ: вищий, середній під час перебігу захворювання, значні коливання ВОТ;
- вік;
- сімейний анамнез;
- велике співвідношення C/D, мала площа обода зорового нерва;
- дисковий крововилив;
- значна β-зона перипапільної хоріоретинальної атрофії;
- стоншення рогівки;
- низький гістерезис рогівки;
- низький очний перфузійний тиск;
- низький діастолічний і систолічний артеріальний тиск;
- цукровий діабет 2 типу;

- синдром відшарування;
- низька прихильність до лікування.

Практичні рекомендації з лікування

Описане лікування охоплює первинну відкритокутову (ширококутову), первинну закритокутову глаукому після іридотомії та видалення кришталика, а також хронічну вторинну глаукому.

Лікування глаукоми спрямовано на:

- 1) контроль ВОТ;
- 2) підтримку зорового нерва та сітківки;
- 3) підтримку поля зору.

1. Вихідні дані – статус пацієнта до лікування.

Для оцінки ефективності лікування необхідно визначити рівень ВОТ до лікування – це ВОТ, що зумовлює порушення зорового нерва, за якого очікується подальше прогресування. Крім того, важливо розуміти стан очного дна та полів зору до лікування не лише для визначення тактики терапії, а й з метою виявлення прогресування порушень на ранній стадії, а також для негайного коригування лікування. Саме тому перед початком лікування важливо отримати вихідні дані: ВОТ, кут, очне дно та поля зору.

2. Цільовий ВОТ. Метою лікування глаукоми є підтримка QoV та QoL. Оскільки нейропатія зорового нерва є незворотною та прогресує повільно, для визначення ефекту від лікування потрібен тривалий період.

Глаукому слід лікувати шляхом установлення цільового рівня ВОТ для кожного пацієнта:

- 1) встановлення цільового ВОТ.

На початку лікування для кожного хворого встановлюється цільовий ВОТ з огляду на фактори ризику, як-от стадія глаукоми, ВОТ до лікування, очікувана тривалість життя та вік, прогресування ураження поля зору, сімейний анамнез і стан другого ока. Загалом цільовий ВОТ має бути нижчим у випадках глаукоми на пізній стадії через більший вплив на якість життя. При визначенні стадії та тяжкості захворювання важливо не лише оцінити функціональні зміни внаслідок порушення поля зору, а й структурні зміни, в т. ч. депресію диска зорового нерва.

Цільовий ВОТ встановлюється відповідно до стадії глаукоми: ≤ 19 мм рт. ст., ≤ 16 мм рт. ст., ≤ 14 мм рт. ст. – для ранньої, середньої та пізньої стадій відповідно, однак без урахування початкового ВОТ. З огляду на результати різних рандомізованих контрольованих досліджень рекомендується встановити ціль у вигляді відсотка зниження ВОТ: 20% зниження від початкового ВОТ або 30% зниження від ВОТ під час лікування;

2) оцінка прогресування та модифікація цільового ВОТ.

Відповідність цільового ВОТ можна підтвердити лише тоді, коли прогресування нейропатії зорового нерва є достатньо сповільненим. Цільовий ВОТ не є абсолютним; деякі випадки прогресують швидко, навіть якщо досягнуто цільового ВОТ, тоді як інші не прогресують або прогресують повільно, навіть якщо цільового ВОТ не досягнуто. Отже, цільовий ВОТ необхідно переглянути під час подальшого спостереження. Якщо структурні чи функціональні зміни внаслідок нейропатії зорового нерва прогресують і становлять ризик погіршення QoV або QoL у довгостроковому прогнозі, цільовий ВОТ необхідно переглянути до нижчого значення. А якщо лікування має побічні ефекти чи впливає на якість життя, необхідно визначити доцільність підтримання цільового ВОТ. Якщо протягом тривалого періоду не спостерігається прогресування, слід переглянути те, чи є поточний цільовий ВОТ необхідним. Оскільки цільовий ВОТ – це засіб, а не мета лікування, його слід розглядати лише як орієнтир для лікування.

3. Спостереження за глаукомою та оцінка прогресування. Фотографії очного дна й оптичну когерентну томографію (ОКТ) можна використовувати для визначення прогресування на основі структурних змін. Фотографії очного дна необхідно робити на початковому етапі та під час подальшого спостереження – порівнюють западину, форму обідка та площу дефекту нервових волокон сітківки (retinal nerve fiber layer, RNFL). Дисківий крововилив вважається ознакою прогресування; якщо він проявляється під час спостереження, варто розглянути посилене лікування. На основі результатів вимірювання перипапільної товщини RNFL і товщини макулярного внутрішнього шару сітківки за допомогою ОКТ можна спостерігати прогресування захворювання. Функціональні зміни оцінюють пробною полівою зору. Аналіз тенденцій за допомогою статичного периметра дозволяє

визначити не лише наявність або відсутність прогресування, а й його швидкість, що корисно для прогнозування зорової функції, а також оцінки ефекту лікування. Водночас важливо оцінювати локальне та загальне прогресування.

4. Глаукома та якість життя. Підтримка якості життя – одна з найважливіших цілей, пов'язаних із лікуванням глаукоми, адже внаслідок її прогресування знижується здатність керувати автомобілем, читати, розпізнавати обличчя, крім того, порушуються когнітивні функції, ризик падіння і травм зростає. Прогресування глаукоми ускладнює використання очних крапель і пероральних препаратів, що може зумовити зниження точності лікування не лише глаукоми, а й інших захворювань. Діагноз глаукоми, яка потенційно здатна спричинити сліпоту, є приводом для тривоги в пацієнтів та їхніх сімей, а також може зумовити зниження психологічної якості життя. Побічні ефекти лікування, фінансовий тягар і часові обмеження також можуть негативно вплинути на якість життя.

Щоб підтримувати якість життя хворого, необхідно враховувати не лише лікування захворювання, а й вплив діагностики і лікування на пацієнтів та їхні родини.

5. Прихильність до медикаментозної терапії глаукоми. Прихильність (комплаєнс) визначається як готовність пацієнта брати участь у процесі ухвалення рішень та впровадження лікування. Оскільки глаукома – прогресувальна хвороба, що потребує тривалого використання ліків, регулярного спостереження та часто не має суб'єктивних симптомів, комплаєнс значною мірою впливає на успіхи чи невдачі лікування.

Низький комплаєнс – один із найважливіших факторів прогресування глаукоми, тому важливо обирати препарати для лікування, які не лише ефективні, а й легкі в застосуванні. Якщо контроль ВОТ неадекватний або зорова дисфункція прогресує, варто перевірити комплаєнс.

Багато факторів сприяють поганій прихильності, тому це може спричинити проблеми:

- в побутовому житті пацієнта;
- з лікуванням (значні витрати, побічні ефекти, складні схеми);
- з боку хворого (ускладнення інших захворювань, незрозуміння хвороби);
- з боку медичного працівника (відсутність спілкування з пацієнтом).

Для покращення та підтримки прихильності необхідна співпраця між хворим і медичними працівниками, включаючи лікарів, медсестер і сертифікованих ортоптистів.

Для покращення прихильності важливо:

- 1) повністю пояснити мету лікування, методи, побічні ефекти;
- 2) обрати метод лікування з найменшим тягарем і побічними ефектами;
- 3) налаштувати лікування відповідно до способу життя пацієнта;
- 4) надати правильні настанови щодо використання офтальмологічного розчину;
- 5) зібрати інформацію від хворого щодо статусу прихильності.

Ідеальним варіантом є надання письмових пояснень щодо конкретного пацієнта, щоб покращити прихильність і ведення відвідувань, а також надсилання повідомлень для сталого довгострокового лікування.

Класифікація ліків від глаукоми

1. Препарати місцевого застосування.

- 1.1. Препарати, пов'язані з протанодними рецепторами.
 - 1.1.1. Агоністи протанодних рецепторів FP (агоністи FP).
 - 1.1.2. Селективний агоніст протанодних рецепторів EP2 (агоніст EP2).
- 1.2. β -адреноблокатори (β -блокатори).
 - 1.2.1. Неселективні β -блокатори.
 - 1.2.2. Селективні β_1 -блокатори.
 - 1.2.3. α_1 - β -блокатори.
- 1.3. Інгібітори карбоангідази.
- 1.4. α_2 -адренергічні агоністи (α_2 -агоністи).
- 1.5. Інгібітори Rho-кінази (інгібітор ROCK).
- 1.6. Парасимпатоміметичні препарати.
- 1.7. α_1 -адренергічний блокатор (α_1 -блокатор).
- 1.8. Відкривач іонних каналів.
- 1.9. Комбіновані офтальмологічні розчини фіксованого складу.

2. Системні препарати.

- 2.1. Інгібітор карбоангідази (системна форма).
- 2.2. Гіпертонічні осмотичні препарати.

Обрання та введення препарату

Агоністи FP – найвикористовуваніші препарати 1-ї лінії при відкритокутовій глаукомі завдяки їхньому чудовому ефекту зниження ВОТ і хорошій переносимості. β -блокатори й агоністи EP2 також можуть бути препаратами 1-ї лінії з огляду на ефективність та переносимість, однак слід враховувати протипоказання і побічні ефекти. Агоністи EP2, які мають механізм дії, відмінний від агоністів FP, були схвалені у вересні 2018 року та вважаються не гіршими за латанопрост щодо зниження ВОТ. Вони протипоказані при інтраокулярних лінзах і не рекомендовані для використання в комбінації з агоністами FP.

Препарати 2-ї лінії включають офтальмологічний розчин інгібітора карбоангідази, α_2 -агоністи, інгібітори ROCK, α_1 -блокатори, засіб-відкривач іонних каналів і парасимпатоміметики. Комбіновані офтальмологічні розчини корисні для покращення комплаєнсу в пацієнтів, які приймають декілька препаратів.

Важливо навчити хворого правильному методу введення офтальмологічного препарату з метою збільшення внутрішньоочного переміщення розчину, підвищуючи в такий спосіб ефективність та зменшуючи місцеві побічні ефекти (для досягнення зниження ВОТ):

- перед введенням офтальмологічного розчину необхідно вимити руки;
- кінчик флакона не має торкатися вій;
- на один офтальмологічний розчин слід використовувати одну краплю;
- слід обережно закрити повіки та натиснути на слізний мішок після введення;
- рідину навколо очей варто витерти, а рідину, що потрапила на руки, потрібно змити;
- за комбінованого застосування декількох офтальмологічних розчинів інтервал між кожним введенням – не менше 5 хв.

З повним текстом 5-го видання *Glaucoma Clinical Practice Guidelines* від *Japan Glaucoma Society* можна ознайомитися за посиланням: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10384-022-00970-9#Sec41>.

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні аналог простагландину F2a травопрост, що є його повним селективним агоністом із високим ступенем спорідненості з FP-рецепторами простагландину і знижує ВОТ, представлений під назвою Травінол (АТ «Київський вітамінний завод»). Цей препарат доступний у формі очних крапель (розчин 0,04 мг/мл) у флаконах по 2,5 мл із крапельницею та контролем першого розкриття.

Травінол рекомендовано застосовувати дорослим по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок (мішки) ураженого ока (очей) 1 р/добу. Оптимальний ефект досягається за введення дози ввечері.

Лікарський засіб застосовується протягом тривалого періоду. Тривалість застосування залежить від показань та ефективності лікування.

Комбінований офтальмологічний розчин (1 мл розчину містить 20 мг дорзоламіду і 5 мг тимололу) представлений в Україні препаратом Дорзітім (АТ «Київський вітамінний завод»). Дорзоламід гідрохлорид є потужним інгібітором карбоангідази II типу, тимололу малеат – неселективний блокатор β -адренергічних рецепторів. Поєднана дія двох компонентів спричиняє вираженіше зниження ВОТ порівняно з монотерапією цими препаратами. Показаний пацієнтам із відкритокутовою або псевдоексfolіативною глаукомою, коли місцеве застосування одних лише β -блокаторів є недостатнім.

Дорзітім призначають по 1 краплі в кон'юнктивальний мішок 2 р/добу. Лікарський засіб можна застосовувати протягом тривалого часу.

Підготувала **Олена Костюк**

37

Ефективне зниження ВОТ

ДОРЗОЛАМ Д + ТИМОЛОЛ **ТРАВПРОСТ**

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Перед застосуванням уважно ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. ТРАВПРОСТ – РП МОЗ України № UA166770901 з 03.03.2023. ДОРЗІТІМ – РП МОЗ України № UA762710101 з 20.06.2022. Виробник: АТ «Київський вітамінний завод», Ісмаїлівська вулиця, Україна, 04072, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Лісисто без компромісів!

В.П. Сулима, к.м.н., доцент кафедри хірургії № 1 та урології Дніпровського державного медичного університету

Діагностика та лікування геморою в практиці сімейного лікаря

Методичні рекомендації



Геморой – одне з найчастіших проктологічних захворювань у світі, поширеність якого в глобальній популяції сягає до 35-40% з вищою захворюваністю серед осіб середнього віку з високим соціально-економічним статусом. Підраховано, що близько 50% населення світу в певні моменти життя відчувають симптоматичний геморой.

Роль сімейного лікаря у своєчасній діагностиці та лікуванні геморою дуже важлива, адже саме сімейний лікар обізнаний про супутню патологію, шкідливі звички й анамнез пацієнта. Крім того, саме сімейний лікар має слідкувати за проведенням профілактичної колоноскопії (рекомендується виконувати щонайменше раз на 5 років у віковому періоді після 40 років) і є медичним фахівцем першого контакту з пацієнтами, котрі мають симптоми геморою.

Виокремлюють 4 стадії тяжкості геморою. Медикаментозне лікування та зміна способу життя є дієвими в разі геморою I-II стадій, який становить переважну більшість (>90%) усіх зареєстрованих випадків, натомість на більш пізніх стадіях (III-IV) захворювання потрібне хірургічне лікування, яке може мати низку ускладнень.

Геморой – це структурно-функціональне порушення з боку гемороїдальної тканини, яке проявляється клінічно (біль, кровотеча, свербіння тощо). Про наявність хвороби йдеться лише тоді, коли симптоми непокоять пацієнта.

Фактори, які створюють передумови до появи геморою:

- неправильне харчування;
- недотримання гігієни;
- підвищена/знижена фізична активність;
- слабкість сполучної тканини;
- підвищення тиску в малому тазі (внаслідок наявності пухлин, закріпів, ожиріння, вагітності, підняття важких предметів);
- запальні процеси, патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Схильність до геморою є спадковою та реалізується за наявності провокувальних факторів, як-от:

- слабкість сполучної тканини (понад половина пацієнтів із гемороєм мають супутню варикозну хворобу);
- патологія ШКТ;
- малорухливий спосіб життя;
- наявність закріпів.

Існує дві теорії патогенезу геморою. Відповідно до судинної теорії, гемороїдальна тканина збільшується, оскільки приток

крові перевищує відток. Механічна теорія трактує появу симптоматики, котра зумовлює порушення цілісності структур, які підтримують гемороїдальну тканину. В більшості випадків задіяні обидва механізми.

Класифікація геморою:

Геморой може бути хронічний і гострий (гострий тромбоз гемороїдальних вузлів – ГВ).

Стадії хронічного геморою:

- 1 – відсутнє випадання вузлів (інколи спостерігається виділення слизу, крові, свербіння);
- 2 – є випадання ГВ, вони вправляються самостійно;
- 3 – вузол випадає назовні при натужуванні, дефекації, вправляється руками;
- 4 – вузол не вправляється.

Зовнішній вигляд ГВ при однаковій стадії може суттєво відрізнятися.

Стадії гострого тромбозу ГВ:

1 – спостерігається одиничний ГВ у вигляді горошини чи квасолини, навколишня тканина без ознак запалення;

2 – тромбоз одного чи декількох ГВ із набряком періанальних тканин, виражуваний боєм під час дефекації;

3 – тромбоз і набряк (часом циркулярно), запалення підшкірної клітковини й періанальної ділянки, ускладнене некрозом шкіри; дефект анодерми може слугувати вхідними воротами інфекції, тому підвищується ризик гнійних процесів, парапроктиту.

При опитуванні пацієнта з підозрою на геморой, окрім скарг і анамнезу життя пацієнта, слід звертати увагу на звички, спосіб життя (сидячий, активний, зі значними навантаженнями), характер харчування (вживання алкоголю, гострої, жирної, смаженої їжі, кількість харчових волокон у їжі, кількість рідкої їжі), поведінку хворого в туалеті (поза та тривалість сидіння на унітазі, гігієна промежини, закріпи/діарея), а також оцінювати динаміку симптомів.

Клінічні симптоми хронічного геморою:

- кровотеча під час акту дефекації (червона кров);
- пролапс гемороїдальної тканини;
- виділення слизу;
- свербіж промежини;
- дискомфорт;
- астеноневротичний синдром;
- відсутність болю (якщо хворий скаржиться на біль у задньому проході, потрібно шукати іншу причину).

Найпоширенішими анальними скаргами при зверненні хворих із гемороєм до проктолога є біль (80% випадків), свербіж (60%), набряк (59%), випадання вузлів (49%), кровотеча (43%), забруднення спідньої білизни (14%), нетримання калу (1%).

Висока поширеність болю серед пацієнтів (попри те, що біль у разі хронічного геморою відсутній) пояснювалася наявністю гострого тромбозу ГВ і неправильним трактуванням симптомів. Деякі пацієнти сприймають дискомфорт у задньому проході як больові відчуття.

Кровотеча на тлі геморою має низку особливостей: кров виділяється наприкінці акту дефекації (яскраво-червоного кольору), часто спостерігаються розбрикування дрібними краплинами, струменева кровотеча; іноді вона з'являється під час спроби сходити в туалет. Зазвичай кровотеча не супроводжується больовими відчуттями.

Клінічні симптоми гострого тромбозу ГВ:

- гострий початок (з анамнезу – після різкого натужування, підйому важких предметів, порушення дієти);
- виражений біль протягом 3-5 днів у разі неускладненого перебігу;
- відчуття розпирання;
- кровотеча відсутня (виняток – некроз анодерми над ГВ);
- спонтанне одужання (до 3 тиж);
- можливі ускладнення (наприклад, гострий парапроктит).

Діагностика за підозри на геморой

До діагностичного мінімуму в разі підозри на геморой відносять:

- опитування пацієнта;
- проктологічний огляд (усім пацієнтам: огляд промежини – в колінно-ліктьовому положенні, положенні на боці чи спині, при натужуванні; пальцеве дослідження; жінкам додатково рекомендований огляд у гінеколога; огляд у дзеркала; аноскопія (сімейним лікарям доступна не завжди), ректороманоскопія);
- фіброколоноскопія (бажана за наявності кровотеч, обов'язкова – пацієнтам віком від 40 років);
- біопсія за наявності виразок або пухлин;
- іригоскопія (хворим, які мають протипоказання до колоноскопії).

Звернення пацієнта зі скаргами з боку ПК свідчить про необхідність перевірити стан ШКТ (особливо кишечника).

Ще одна патологія, з якою необхідно розрізняти геморой, – хвороба Бушке-Левенштейна. Проявляється розростаннями за типом «цвітної капусти» в ділянці промежини й заднього проходу.

При гострокінцевих конділомах обов'язково слід виконати обстеження на наявність ВІЛ і сифілісу.

Слід урахувувати схожість клініки геморою (хоч і меншою мірою) з такими патологіями, як кандидоз промежини, гострий/хронічний контактний дерматит, псоріаз періанальної ділянки, стероїдний дерматит, радіодерматит, північноамериканський бластомікоз.

Переродження гемороїдальної тканини в злоякісну – рідкісне явище. Поєднання геморою й онкопатології пояснюється спільністю їхніх етіологічних чинників.



В.П. Сулима



Комплексно позбавляє від симптомів геморою



- × Біль
- × Свербіж
- × Запалення
- × Кровотечі

Спосіб застосування та дози:

1 на ніч, у важких випадках – по 2-3 супозиторії.
Лікування до зникнення больових симптомів, не більше 7 днів.



ГЕМОРОЛЬ (HEMOROL), супозиторії по 6 супозиторіїв у білестері; по 2 білестери в картонній упаковці. Номер реєстраційного посвідчення: UA/7628/01/01 від 26.02.2018. Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Мас застереження до застосування. Перед призначенням лікарського засобу необхідно обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Категорія відпуску: Без рецепта. Інформація надана скорочено. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Гемороль. Зберігати в недоступному для дітей місці. Виробник: Броцлавське Підприємство Лікарських Трав «Гербаполь» АТ. Польща Вул. Гетьманська 1, 59-220 Леніца, Польща. Т. IMS 2018.

Компетенція сімейного лікаря – встановити попередній діагноз геморою за результатами виконаного обстеження, виключивши візуальні форми раку й інші захворювання. Необстежених / частково обстежених пацієнтів, а також хворих із підозрою на наявність злоякісної пухлини варто скерувати до проктолога для проктологічного огляду та до ендоскопіста з метою проведення колоноскопії.

У певних клінічних ситуаціях сімейний лікар виконує винятково роль диспетчера, котрий скеровує пацієнтів на лікування до профільних спеціалістів. Проте в разі геморою він повинен активно долучатися до ведення хворих, бути достатньо обізнаним, щоби призначити дієве симптоматичне лікування й полегшити стан пацієнта, поки той очікує на консультацію проктолога.

Лікування геморою

Зазвичай у разі геморою дотримуються поетапної тактики лікування:

- консервативна терапія;
- мініінвазивні втручання;
- оперативне лікування.

Консервативне лікування призначають тільки повністю обстеженим пацієнтам або частково обстеженим тимчасово для полегшення стану до повного обстеження, а також у післяопераційному періоді.

Рекомендації щодо лікування геморою Європейського товариства колопроктологів (European Society of Coloproctology, 2019), на основі яких були розроблені національні настанови, вказують на необхідність призначення базисної терапії в разі всіх стадій геморою.

Базисна консервативна терапія передбачає комплекс заходів, а саме:

- нормалізацію роботи ШКТ за допомогою дієти з великим умістом клітковини (>25 г/день) і збільшення споживання рідини до 2-3 л на день, але не одноразово та не за рахунок соків. Харчові волокна мають надходити у вигляді овочів і фруктів (бажано, щоби вони були термічно обробленими). Рекомендується здійснювати 5-6 прийомів їжі на день невеликими порціями, завершувати вживання їжі з відчуттям легкого голоду, уникати алкоголю й гострих страв.
- зміну поведінки в туалеті. Сидіти на унітазі слід не під прямим кутом, а під кутом 35°, підставивши під ноги невеличкий стілець. Це змінює положення прямої кишки і допомагає розслабити сфінктер, сприяє кращому відходженню калових мас. Рекомендована тривалість перебування в туалеті – до 3 хв, не слід натужуватися, а після акту дефекації необхідно обов'язково проводити гігієнічні процедури в зоні промежини.
- модифікацію способу життя. Потрібно уникати перевтоми, стресу, тривалого сидіння, кожні 30 хв перериваючи його виконанням фізичних вправ, і піднімання важких предметів (тільки плавно, стиснувши сідниці).
- проведення теплих сидячих ванночок (2-3 р/день), що зменшує дискомфорт і біль у ділянці промежини, усуває спазм сфінктера. Оптимальною є температура води ≤40-42 °С, тривалість – 3-15 хв. Можна чергувати гіпертонічні й антисептичні ванночки. Зручна альтернатива – теплий висхідний душ.
- консервативну терапію – призначення системних венотоніків, коротких курсів місцевих препаратів (супозиторіїв або кремів), місцевих і системних анальгетиків. За наявності зовнішнього геморою використовують протигемороїдальні креми або мазі. При внутрішньому геморої слід застосовувати супозиторії комплексної дії **Гемороль**. Цей засіб чинить венотонізуючу, знеболювальну, протизапальну, кровоспинну ранозагоювальну та інші дії.

До складу Геморолю входять бензокаїн, гліцерин, екстракти квіток ромашки, трави деревію, коренів перстачу, кори каштану кінського, коренів беладони та трави рокитника. Гемороль має позитивні фармакологічні властивості, характерні для глюкокортикоїдів і нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), при цьому, на відміну від них, не чинить небажаного впливу на ШКТ, сполучну тканину або систему захисту організму і не впливає на простагландин-синтезу. Гемороль зменшує анальний дискомфорт, має протизудний ефект, полегшує процес дефекації. Гемороль покращує мікроциркуляцію, знижуючи проникність капілярів і підвищуючи тонус судин, а також завдяки вмісту бензокаїну забезпечує швидку (за кілька хвилин після нанесення) поверхневу анестезуючу дію, яка має наслідком швидке полегшення болю та свербіння.

Схеми застосування препарату Гемороль для лікування хворих із гострим та хронічним гемороєм:

● *гострий геморої* (випадання, защемлення та тромбоз гемороїдальних вузлів): тривалість лікування – 20 днів:

- 1) 5 днів – постільний режим, далі 15 днів – фізичний спокій;
- 2) дієта;
- 3) місцеве лікування – супозиторії Гемороль 2 р/добу протягом 7 днів, з 8-ї доби – 1 р/добу;
- 4) *per os* таблетки мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції діосміну 1000 мг перші 4 доби 3 р/добу, наступні 3 доби – 2 р/добу, з 8-ї доби – 1 р/добу;
- 5) зовнішню мазь гепаринова 2 р/добу протягом 7 днів, з 8-ї доби – 1 р/добу;

● *хронічний геморої* (загострення): тривалість лікування – 20 днів:

- 1) фізичний спокій;
- 2) дієта;
- 3) місцеве лікування – супозиторії Гемороль 2 р/добу протягом 7 днів, з 8-ї доби – 1 р/добу;
- 4) *per os* таблетки мікронізованої очищеної флавоноїдної фракції діосміну 1000 мг 1 р/добу;
- 5) зовнішню мазь трибенозиду й лідокаїну 2 р/добу.

Якщо консервативна терапія виявилась малоєфективною, наступним кроком є лікування спрямоване на:

- деструкцію кавернозної тканини (лігування ГВ латексними кільцями, кріодеструкція, ультразвукова деструкція ГВ);
 - зменшення кровопостачання кавернозної тканини (інфрачервона фотокоагуляція, операція Лонго, прошивання гілок верхньої прямокишкової артерії під контролем ультразвуку з доплер-зондом);
 - забезпечення комбінованої дії (склеротерапія, біполярна коагуляція, метод RAFAELO, лазерне лікування геморою).
- До амбулаторних процедур відносять склеротерапію (недолік – часті ускладнення), інфрачервону фотокоагуляцію (забезпечує нетривалий ефект), лікування ГВ латексними кільцями (перелік показань до процедури обмежений), лазерну пластику геморою та метод RAFAELO (радіочастотний вплив на гемороїдальну тканину під місцевою анестезією). Усі зазначені втручання використовуються для лікування внутрішніх ГВ.

До стаціонарних процедур належать прошивання гілок верхньої прямокишкової артерії під контролем ультразвуку з доплер-зондом; операція Лонго; гемороїдектомія.

Операція в пацієнтів із гемороєм виконується за наявності чітких показань, за умови дотримання базисного лікування; правильне виконання хірургічного втручання є запорукою успіху. Але потрібно пам'ятати, що кожна операція має ризик ускладнень. Тому оперативні втручання не потрібно проводити профілактично. Найкращою є та операція, якої вдалося уникнути.

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

Фізики та лікарі розробляють нову безрадіаційну техніку візуалізації

Такі методи візуалізації, як комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія та ультразвук, стали незамінними в медичному світі. Кожен метод не тільки відкриває унікальне уявлення про організм, а й дає змогу лікарям робити висновки про дефекти або функціональні процеси в тілі пацієнта.

Групи фізиків і лікарів із Вюрцбурзького університету ім. Юліуса Максиміліана вдалося створити ще одну безрадіаційну технологію візуалізації – магнітно-порошкову візуалізацію (МПВ). За допомогою портативного сканера можна, серед іншого, візуалізувати динамічні процеси в організмі людини, як-от кровоток.

МПВ – це техніка, яка базується на прямій візуалізації магнітних наночастинок. Такі наночастинок не потрапляють в організм людини природним шляхом і повинні вводитися як маркери. «Як й у випадку з позитронно-емісійною томографією, яка базується на введенні радіоактивних речовин як маркерів, цей метод має велику перевагу в тому, що він чутливий і швидкий, без фонових сигналів від тканини чи кістки, що заважають дослідженню», – пояснює Фолькер Бер, один із розробників.

МПВ сфокусована не на виявленні гамма-променів від радіоактивного маркера, як позитронно-емісійна томографія, а на отриманні сигналу відповіді магнітних наночастинок на магнітні поля, які змінюються із часом. У цьому процесі намагніченість наночастинок спеціально маніпулюється за допомогою зовнішніх магнітних полів, завдяки чому можна виявити не тільки їх присутність, а й їхнє просторове положення в тілі людини.

Ідея МПВ не нова. Ще у 2005 році було отримано перші зображення цього підходу на невеликому демонстраторі, який, однак, міг знімати зразки розміром лише в кілька сантиметрів. Розробка пристроїв, придатних для обстеження людини, виявилася складнішою, ніж очікувалося. У 2018 році команда під керівництвом професора Фолькера Бера та Патріка Фогеля знайшла новий спосіб реалізації складних магнітних полів, необхідних для отримання зображень. У багаторічному дослідницькому проєкті вченим вдалося реалізувати нову концепцію в сканері МПВ, спеціально розробленому для втручання.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-37351-2>

Лікування анемії генетичними ножицями

Багато спадкових захворювань вважаються невиліковними. Втручання в геном є надто непередбачуваним і складним, а результати цієї маніпуляції залишаються невизначеними. Це пояснюється тим, що захворювання часто включають не один, а кілька змінених генів, які можуть розміщуватися в різних хромосомах. Утім, із поширенням генетичних ножиць CRISPR-Cas9 лише за останні кілька років цілеспрямована маніпуляція окремими генами чи навіть цілими частинами ДНК стала можливою. Результатом цих зусиль є те, що лікування спадкових захворювань тепер доступне.

Серед тих, хто має на меті впоратися зі спадковою хворобою за допомогою технології CRISPR-Cas9, – Менді Бунтанрарт (Федеральна вища технічна школа Цюриха). Вона з колегами працювала над дослідженням, яке може стати новаторським у лікуванні спадкових бета-гемоглобінопатій. Цей термін охоплює два типи анемії: бета-таласемію та серповидно-клітинну анемію, які є одними з найпоширеніших спадкових захворювань у світі.

Бета-гемоглобінопатії зумовлені мутаціями гена HBB, який містить схему білкового ланцюга під назвою бета-глобін, компонента гемоглобіну. Якщо ген HBB має мутацію, котра спричиняє збій у продукції бета-глобіну, виникає дефіцит функціонального гемоглобіну. Це може призвести до передчасного відмирання еритроцитів, що є причиною анемії. Тоді всі системи органів людини страждають від хронічної нестачі кисню. Якщо мутація обмежена лише однією копією гена HBB, носії можуть вести відносно нормальний спосіб життя.

Ефективного лікування бета-гемоглобінопатій ще не існує. У своєму новому дослідженні М. Бунтанрарт та її колеги демонструють вирішення проблеми шляхом збільшення виробництва дельта-глобіну, який замінив би несправний бета-глобін. Організм самостійно виробляє дуже мало дельта-глобінів. Це пов'язано зі спеціальною контрольною послідовністю ДНК, яка перешкоджає транскрипції відповідного гена. М. Бунтанрарт використала генні ножиці CRISPR-Cas9, щоби змінити ДНК клітин крові-попередника, вставивши три додаткові ділянки перед геном HBD, який містить схему дельта-глобінів. Ці вставки призначені для стимулювання клітинного механізму вироблення більшої кількості дельта-глобіну. Вчена зараз готує доклінічні дослідження, які планують розпочати у вересні. Науковці хочуть спочатку випробувати своє лікування на тваринах, щоби з'ясувати, чи безпечно й ефективно воно для живих організмів. Попередні тести проводилися на культурах клітин і були успішними.

Джерело: <https://elifesciences.org/articles/85258>

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com

<https://health-ua.com>



А.О. Волосовець, д.м.н., завідувач кафедри медицини невідкладних станів Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Ускладнений перебіг вертеброгенної радикулопатії

Клінічний випадок

Проблема вертеброгенної патології є актуальною як на території України, так і в глобальному масштабі. Вертеброгенна радикулопатія не лише суттєво впливає на якість життя пацієнтів, а й може зумовити серйозні соціально-економічні наслідки. Отже, систематичне дослідження клінічних випадків, пов'язаних із цією патологією, – цікава та важлива задача для медичних спеціалістів як в аспекті діагностики, так і в аспекті терапії.

Проблема вертеброгенної радикулопатії є актуальним і загально визнаним явищем як в Україні, так і в світі. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, хронічний біль у спині – один із найчастіших симптомів, характерних для вертеброгенної патології; спостерігається в >80% населення планети протягом їхнього життя, причому >540 млн осіб у всьому світі переживають цю патологічну симптоматику щороку [1]. Національне дослідження здоров'я населення України демонструє такі дані: понад половина українського населення має ті чи інші симптоми вертеброгенної патології, при цьому жінки зазнають таких проявів із більшою частотою, ніж чоловіки [2].

Вертеброгенна радикулопатія не лише чинить негативний вплив на якість життя людей, а й накладає серйозний тягар на соціально-економічний розвиток. Наприклад, зазначений стан суттєво погіршує продуктивність праці, спричиняє збільшення кількості втрачених робочих днів, підвищує потребу в медичних послугах [3]. Отже, вивчення клінічних випадків вертеброгенної радикулопатії завжди залишається актуальною і важливою задачею для клініцистів, що потребує глибокого розуміння в аспекті діагностики та лікування.

Клінічний випадок

Пацієнт Л., 68 років, звернувся до невролога для консультації через скарги на сильний дорсальний біль, що з'явився ≈3 міс тому та поступово прогресував. Біль, хоча і мав локалізацію в спинному відділі, демонстрував неоднозначну характеристику та часто іррадіював уздовж ділянки нижніх ребер по ходу міжреберних нервів, причому спостерігалось посилення больових відчуттів під час фізичної активності, а також під час кашлю або глибокого дихання.

Хворий працює в офісі, має незначні фізичні навантаження; додатково спостерігав відчуття «бігання мурашок» у нижньогрудному та поперековому відділах спини по обидва боки, що супроводжувалося посиленням болю. Ці симптоми зумовили значне зниження рухової активності та загальної якості життя. Крім того, пацієнт мав знижений апетит, що, за його словами, пов'язано з постійним больовим синдромом.

Після проведення ретельного збору анамнезу встановлено, що хворий має супутні патології, зокрема артеріальну гіпертензію, яка вже триває протягом 5 років і контролюється фармакологічно, а також страждає на ревматизм, через що регулярно отримує лікування. Крім того, за останні 4 роки двічі переніс перелом кісток.

Діагностика

Діагностичний алгоритм передбачав оцінку клінічної картини на основі даних неврологічного статусу. Під час паравертебральної пальпації у ділянці нижньогрудного відділу спостерігалися виражені больові відчуття та м'язово-тонічне напруження (значення болю за ВАШ – 70 балів), а також позитивний симптом триніжка й виражені позитивні симптоми Нері, Вассермана, Мацкевича. Водночас пацієнт відчував парестезії у дерматомат Th12-L2 з обох боків.

Рефлекси з рук не зазнали змін, з ніг були незначно підвищеними, зліва – дещо більшими. М'язова сила згідно з Оксфордською шкалою складає 3 бали на лівій нозі (рух проти сили гравітації за повної наявної амплітуди рухів) та становить 4 бали на правій нозі (рух проти сили гравітації за незначного опору). Спостерігався виражений позитивний характер симптому Штрюмпеля з обох боків. Абдомінальні та підшоввні рефлекси з обох боків не викликаються. Наявна помірно виражена гіпестезія поверхневої чутливості по шкірі внутрішнього та переднього відділів стегна. Пацієнт також відзначав періодичні імперативні позиви до сечовипускання. Рівень інвалідизації згідно з індексом Бартел відображено в таблиці.

Таблиця. Оцінка інвалідизації пацієнта К. за індексом Бартел до початку лікування та реабілітації

Вид діяльності	Оцінка до початку лікування та реабілітації (Індекс Бартел, бали)
Прийом їжі	10
Прийом ванни	0
Персональна гігієна	5
Одягання	5
Контроль дефекації	10
Контроль сечовипускання	5
Користування туалетом	5
Переміщення (з ліжка на крісло та назад)	5
Здатність до пересування рівною площиною	10
Подолання сходів	5
Усього	60 (помірна інвалідизація)

Необхідно підкреслити, що такий рівень інвалідизації переважно був обумовлений вираженим больовим синдромом і порушенням рухової функції, які виявили під час оцінки неврологічного статусу. Отже, саме соматичний дискомфорт і рухова дисфункція обмежували активність пацієнта Л., а також значною мірою спричиняли деградацію якості життя хворого. З метою уточнення клінічного діагнозу пацієнта спрямували для виконання магнітно-резонансної томографії (МРТ) хребта (рис. 1):



Рис. 1. Перелом хребця L1 із вираженою двобічною полірадикуломієлопатією

На МРТ візуалізується гіпоінтенсивне вогнище неправильної форми в ураженому та деформованому тілі хребця L1 без виражених ознак мієлопатії, проте зі значною двобічною компресією спинномозкових корінців на зазначених рівнях. Наявні ознаки остеопорозу різного ступеня у вигляді зменшення кісткової щільності в тілах хребців.

Після проведення детальної диференційної діагностики та виключення соматичної патології або онкологічних ускладнень, а також з урахуванням наявності в анамнезі червоних прапорців щодо ризику хронічних переломів (системне вживання стероїдних гормонів, системний остеопороз, часті переломи кісток) пацієнту встановлено клінічний діагноз патологічного перелому хребця L1 із вираженою двобічною вертеброгенною полірадикуломієлопатією.

Лікування

З урахуванням співвідношення супутніх патологічних станів, як-от остеопороз, імплементація хірургічного підходу на термішньому етапі була виключена після консультації з командою нейрохірургів. Отже, ухвалено рішення акцентувати увагу на патогенетичному та симптоматичному лікуванні зі спрямуванням на корекцію хронічного больового синдрому та рухових розладів.

Механізми формування болю за дегенеративно-дистрофічних ушкоджень хребта (як-от остеохондроз із килами міжхребцевих дисків, спондилоз, спондилоартроз) можуть розрізнятися відповідно до локалізації причин гострого чи загострення хронічного больового синдрому. За радикулопатії у процесі беруть участь як нейропатичні, так і ноцицептивні механізми. Нейропатичний біль, який виникає унаслідок патологічного збудження нейронів у нервовій системі, має відмінності від звичайного болю, що походить від фізичного ушкодження організму. Зазвичай нейропатичний біль проявляється як алодинія або гіпералгезія, що з'являється внаслідок ураження чи хвороби соматосенсорної системи. Ця форма болю може мати центральний (пов'язаний з ураженням головного та спинного мозку) чи периферичний характер (пов'язаний з ураженням периферичних відділів нервової системи) [4].

Інтенсивність болю певною мірою залежить від початкового психоемоційного стану пацієнта. У випадках хворих із підвищеним рівнем тривожності, які страждають на вертеброгенний больовий синдром, за наявності часто повторюваних, але менш інтенсивних психогенних впливів і субклінічного типу дисфункції нервової системи не виникає відповідних умов для активації специфічних саногенетичних механізмів реагування й адаптації. У цій групі пацієнтів також може спостерігатися формування поведінки болісної відповіді зі суттєвим звуженням сфери життєвих інтересів та соціальної дезадаптації з проявами депресії [5].

Вплив механічної компресії на нервові стовбури зумовлює розвиток каскаду патологічних процесів в уражених нервах, який включає:

- порушення кровообігу та гіпоксію нерва, що виникає при порушенні постачання крові до нерва;



А.О. Волосовець

- збільшення проникності мієлінових оболонок, яке може спричинити їхню втрату та зниження ефективності передачі нервових імпульсів;

- розвиток дистрофічних змін у нервовій тканині, що може відбуватися внаслідок зниження постачання кисню та поживних речовин до нерва;

- збільшення фіброзу та зменшення розміру нерва, яке зазвичай відбувається при тривалій компресії або ушкодженні нерва;

- розвиток вторинних змін, що може включати збільшення кількості фіброblastів, зміну складу екстрацелюлярної матриці та збільшення активності фагоцитів;

- розвиток рубцевої тканини, який виникає на місці ушкодження та може зумовити постійне ушкодження нерва.

В результаті ушкодження нервового стовбура порушується передача нервового імпульсу між нейронами й органами, які іннервуються ураженими нервами. Це спричиняє виникнення неврологічного дефіциту у вигляді порушення чутливої та рухової функцій і вегетативної іннервації у зазначених дерматомат, що потребує окремого підходу до ведення таких пацієнтів.

З огляду на те що больовий синдром у хворого мав переважно нейропатичний характер, а сам пацієнт наполягав на необхідності саме амбулаторного лікування, медичними засобами вибору щодо включення до терапевтичної схеми були таблетовані форми ліків – нестероїдні протизапальні препарати (мелоксикам 15 мг 1 р/добу 7 діб), парацетамол (500 мг 2 р/день упродовж 3 днів), антиконвульсанти (прегабалін 75 мг 2 р/день), антидепресанти (флуоксетин 20 мг 1 р/день). Додатково з метою активізації репаративних процесів в уражених корінцях та для позитивного впливу на відновлення рухової функції пацієнту Л. було призначено іпідакрину гідрохлорид (Нейромідин®) за такою схемою: в перші 10 днів в/м 1 мл 1,5% розчину 1-2 р/день, згодом – перорально у вигляді таблеток у дозі 20 мг (1 таблетка) 3 р/день протягом 30 днів.

Іпідакрину гідрохлорид (Нейромідин®) – препарат, що має біологічно вигідну комбінацію двох молекулярних ефектів – блокада калієвої проникності мембрани й інгібування холінестерази. Блокада калієвої проникності мембрани відіграє вирішальну роль [6] та зумовлює насамперед продовження реполяризаційної фази потенціалу дії збудженої мембрани, підвищення активності пресинаптичного аксона, що спричиняє збільшення входу іонів кальцію до пресинаптичної терміналі, а це, своєю чергою, зумовлює збільшення викиду медіатора до пресинаптичної щілини в усіх синапсах. Підвищення концентрації медіатора в синаптичній щілині сприяє сильнішій стимуляції постсинаптичної клітини внаслідок медіатор-рецепторної взаємодії. У холінергічних синапсах інгібування холінестерази стає причиною ще більшого накопичення нейромедіатора в синаптичній щілині, а також посилення функціональної активності постсинаптичної клітини (скорочення, проведення збудження) [6]. Нейромідин® посилює вплив ацетилхоліну, адреналіну, серотоніну, гістаміну, окситоцину на гладкі м'язи.

Вертігохеель у лікуванні вертиго різноманітного генезу: огляд даних доказової медицини

Провідні спеціалісти з різних країн протягом довгих років працюють над проблемою збільшення ефективності лікування запаморочення (або вертиго), актуальність якої здебільшого визначається високою поширеністю запаморочення. Якщо раніше вважали, що на вестибулярну дисфункцію страждають винятково люди похилого віку, а ознаки доброякісного пароксизмального позиційного вертиго спостерігають у 30% літніх осіб [9], зараз за допомогою проведення епідеміологічних досліджень констатують значне розповсюдження запаморочення в дітей та підлітків: всесвітня поширеність вестибулярної дисфункції у педіатричній популяції становить 30,4% [10].

Згідно із систематичним оглядом, найпоширеніша причина вертиго в осіб похилого віку (60-90 років; n=2148) – аудіовестибулярні розлади (28,4%), менш поширеними є серцево-судинні (20,4%) і неврологічні захворювання (15,1%). Відносно рідко виникнення вертиго провокують психічні розлади (9,1%), офтальмологічні (7,5%) та кістково-м'язові захворювання (6,3%), прийом ліків [1]. Діти частіше страждають на периферичне запаморочення (52,20%), тоді як центральне (28,7%), психогенне (7,0%) вертиго зустрічається значно рідше [16]. П'ятірка найпоширеніших захворювань, асоційованих з виникненням периферичного запаморочення в дітей: пароксизмальне запаморочення (19,50%), синусит (10,7%), дисфункція вестибулярного каналу (9,20%), доброякісне пароксизмальне позиційне вертиго (7,20%) та ортостатична дисрегуляція (6,8%) [16]. Запаморочення відчувають не лише особи з неврологічними захворюваннями, пацієнти з метаболічною та гематологічною патологіями, інфекційними й серцево-судинними захворюваннями, а й здорові особи під час подорожей у транспорті.

Сучасне фармакологічне лікування вертиго

Запаморочення – поширена ознака багатьох захворювань, з якими мають справу лікарі різних спеціальностей. Підходи до лікування вертиго залежать від етіології та ґрунтуються на призначенні різноманітних фармакологічних та біорегуляторних препаратів, які чинять вертиголітичний ефект. Одним із біорегуляторних засобів (БЗ), котрий найчастіше використовують для лікування і профілактики запаморочення нейрогенного, судинного та травматичного походження, є Вертігохеель, який презентує відома німецька фірма-виробник «Хеель». Багатоконпонентний лікарський засіб Вертігохеель містить кілька активних інгредієнтів: *Anamirta cocculus* (індійська ягода), *Conium maculatum* (болиголов плямистий), *Ambra grisea* (амбра сіра), *Petroleum rectificatum* (мінеральна олія), які потенціюють дію одне одного.

Механізм дії

Згідно із сучасними уявленнями, Вертігохеель має судинорозширювальну дію, нормалізує мозковий кровообіг, чинить психотонізувальний та метаболічний вплив на центральну нервову систему [3, 5]. Механізм дії Вертігохеелю ретельно вивчався в експериментальних дослідженнях. В одній з таких робіт тестували гіпотезу щодо наявності в препараті вазодилаторної активності, аналізуючи результати судинної міографії каротидних артерій щурів. Доведено, що *Anamirta cocculus* підвищує активність мембранозв'язувального ферменту аденілатциклази з подальшим

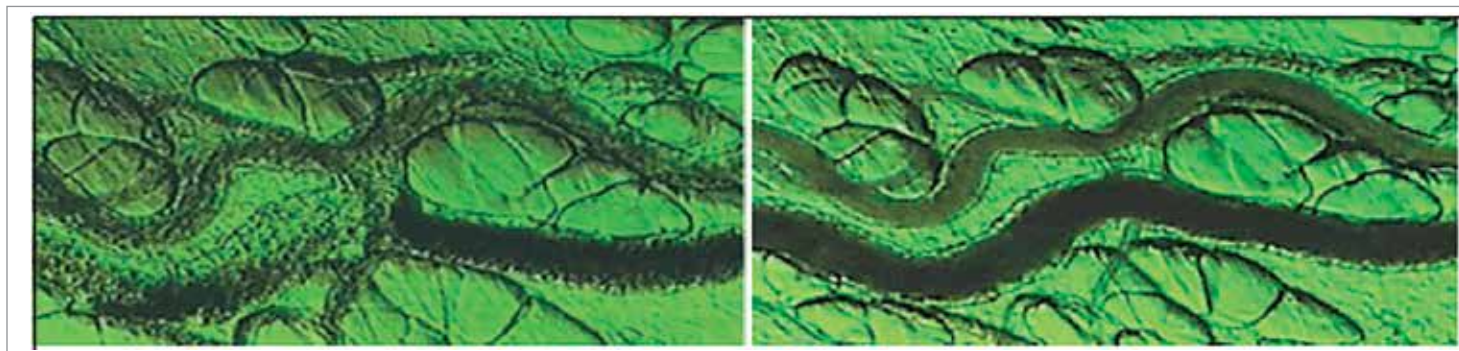


Рис. 1. Поліпшення мікроциркуляції в експериментальних тварин на тлі застосування Вертігохеелю [3]

Примітки: А – кровоносні судини перед початком дослідження; Б – кровоносна сітка через 12 тиж від початку дослідження.

утворенням циклічного аденозинмонофосфату, тоді як *Conium maculatum* пригнічує активність фосфодіестерази-5, яка розщеплює фосфодієфірні зв'язки, а також забезпечує розпад циклічного гуанозинмонофосфату до гуанозинмонофосфату [3]. Синергічна дія *Anamirta cocculus* і *Conium maculatum* забезпечує розширення дрібних кровоносних судин та поліпшення мікроциркуляції [3]. Саме вазорелаксувальна дія Вертігохеелю дозволила препарату ефективно протидіяти експериментальній тонічній вазоконстрикції сонних артерій, спричиненій фенілефрином (рис. 1).

Здатність Вертігохеелю покращувати мікроциркуляцію підтверджено в пацієнтів із запамороченням слабого ступеня за допомогою прижиттєвої мікроскопії. У цьому нерандомізованому відкритому дослідженні стан мікроциркуляції в осіб, які отримували Вертігохеель (n=16) протягом 12 тиж, порівнювали з таким у пацієнтів, котрі не застосовували цей препарат (n=16) [5]. Дослідники використовували інтравітальний мікроскоп, обладнаний спеціальною комбінованою системою відбиття світла, що дозволяла спостерігати за мікроциркуляторним руслом у точно визначеній зоні: підшкірній клітковині внутрішнього боку лівого передпліччя та ділянці на 5 мм позаду від мочки лівого вуха. Порівняно з контролем застосування Вертігохеелю забезпечувало статистично значуще підвищення швидкості потоку еритроцитів як в артеріолах, так і у венах; він посилював судинорухову функцію та дещо знижував показник гематокриту порівняно з початковим рівнем. Зазначені зміни супроводжувались зростанням парціального тиску кисню в групі Вертігохеель над відміну від групи контролю [5]. Як лікарі, так і самі пацієнти вважали Вертігохеель дієвим препаратом завдяки його здатності нівелювати вертиго та покращувати мікроциркуляцію [5].

Клінічна ефективність: порівняльні дослідження

Вертігохеель має хорошу доказову базу, яка доводить його ефективність у лікуванні запаморочення та нівелюванні клінічної симптоматики вертиго в хворих на ішемічний інсульт [12], вертебробазиллярну

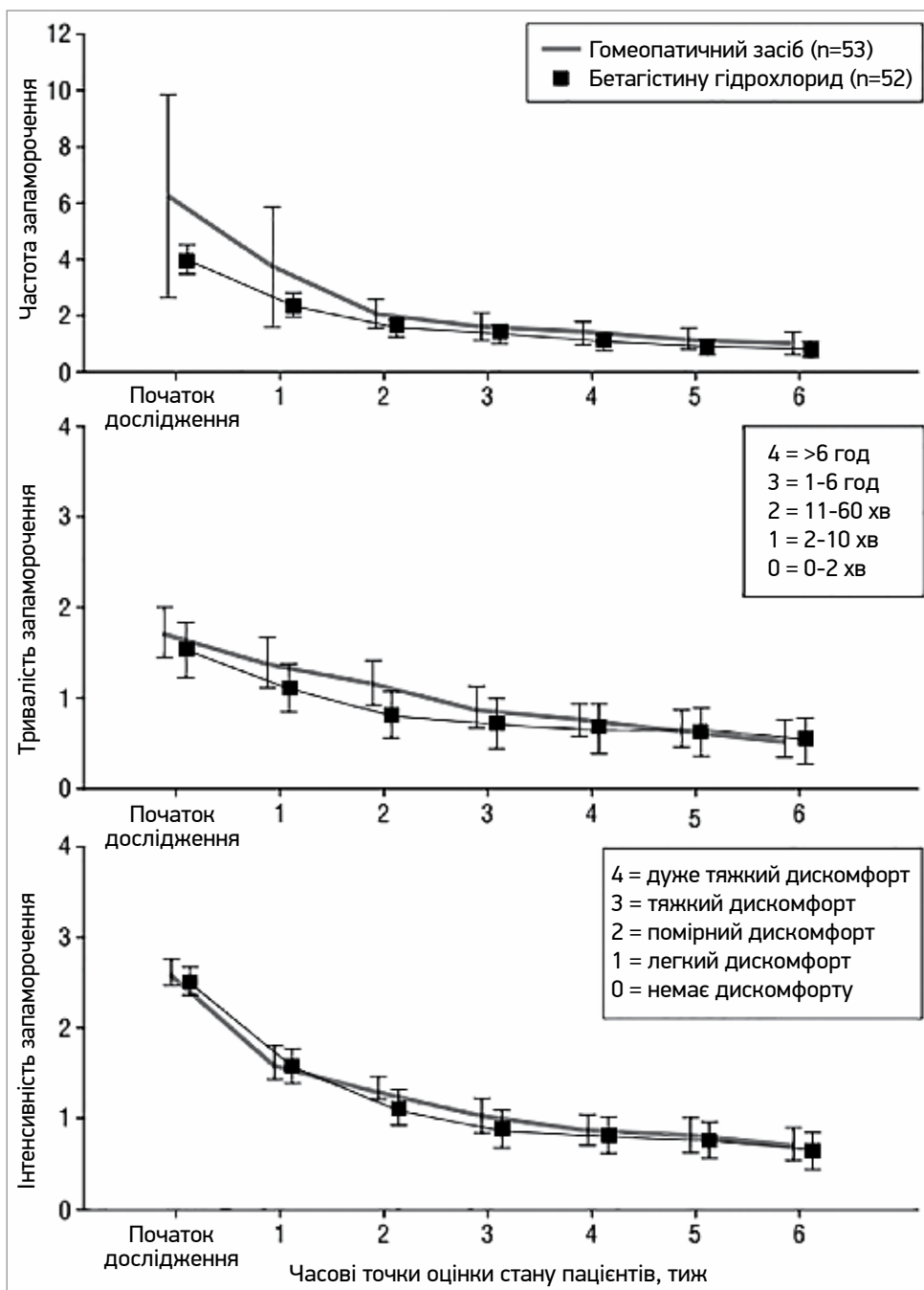


Рис. 2. Результати багаточетного порівняльного РКД: середня щоденна частота, тривалість, інтенсивність вертиго впродовж 6-тижневого застосування Вертігохеелю або бетагістину гідрохлориду [15]

Примітка: стовпчики похибок відображають верхній та нижній межі, а також 95% ДІ.

артеріальну недостатність, хворобу Мен'єра, вертиго травматичного походження, нейроніт вестибулярного нерва [7], артеріальну гіпертонію [13].

Обсерваційне дослідження, проведене із залученням хворих похилого віку

на артеріальну гіпертонію та вертиго (n=493), продемонструвало зменшення кількості епізодів вертиго та їхньої тривалості: на початку випробування 80% пацієнтів скаржилися на тривалі (>2 хв) напади запаморочення, через 9 міс спостереження

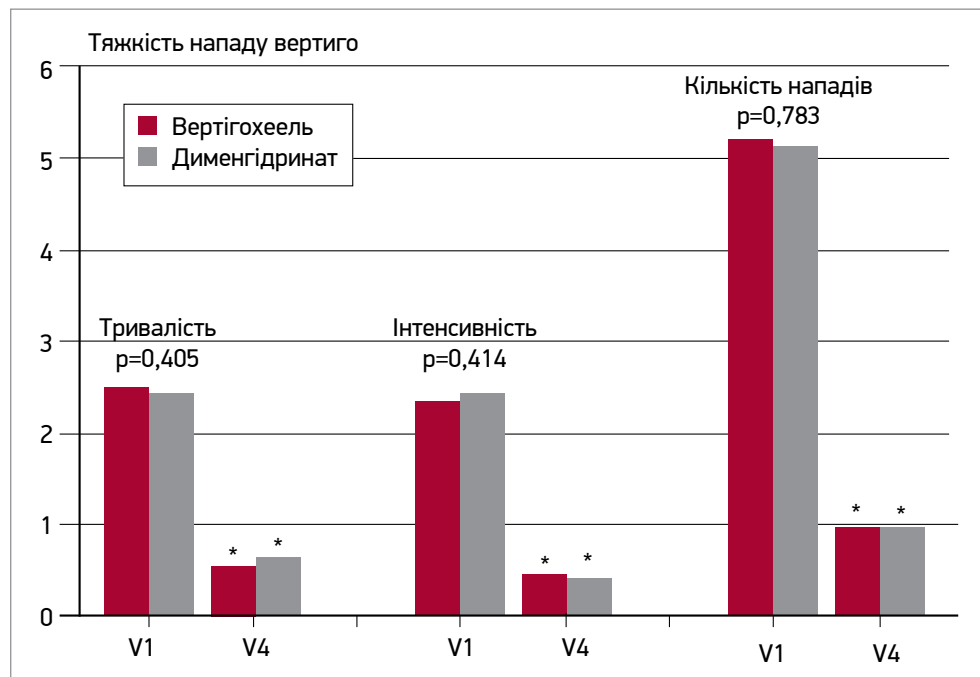


Рис. 3. Вплив Вертігохеелю та дименгідринару на характеристики вертиго [14]

Примітки: V1 – початкове обстеження; V4 – остаточне обстеження максимум через 8 тиж.

Експериментальний засіб	Контроль		Відношення шансів		Відношення шансів
	Події	Всього	Події	Всього	
Дослідження або підгрупа					Критерій Мантеля-Гензеля, фіксований 95% ДІ
A278. Villanueva, 2012	42	50	15	49	
A304. Thinesse-Mallwitz, 2015	40	259	17	252	
Всього (95% ДІ)		309		301	
Всього подій	82		32		
Гетерогенність:	Tau ² =1,03; x ² =7,12; df=1 (p=0,008); I ² =86%				
Загальний результат:	Z=2,14 (p=0,03)				

Рис. 4. Результати метааналізу щодо ефективності Вертігохеелю в лікуванні вертиго [11]

лише 26% хворих відзначали появу вертиго. Середня інтенсивність запаморочення зменшилася з початкових показників 2,3±0,7 бала до 1,0±0,7 бала наприкінці випробування [13].

Доказовий портфель Вертігохеелю містить результати сліпих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що демонструють зіставність його проти запаморочувальної дії з деякими препаратами, які вважають стандартом лікування вертиго. В одному багаточисловому (n=15) РКД ефективність та безпечність Вертігохеелю в лікуванні запаморочення різноманітного походження порівнювали з бетастинном гідрохлоридом. 6-тижнева терапія Вертігохеелем (n=53) і бетастинном гідрохлоридом (n=52) сприяла достовірному зменшенню частоти, тривалості й інтенсивності епізодів вертиго (рис. 2), причому ефективність біорегуляційного препарату не поступалася такій бетастину. На підставі отриманих даних дослідники констатували терапевтичну еквівалентність Вертігохеелю фармакологічному препарату бетастину [15].

В іншому проспективному дослідженні порівнювали вплив 8-тижневої терапії Вертігохеелем (n=352) та дименгідрином (n=422) на результативність лікування вестибулярного і невестибулярного вертиго [14]. Застосування обох препаратів сприяло зменшенню початкових симптомів запаморочення. Результати лікування 88% пацієнтів, які застосовували Вертігохеель, та 87% хворих із групи дименгідринару визнані «дуже хорошими» або «хорошими» через відсутність чи значне полегшення ознак вертиго (рис. 3). Переносимість обох препаратів оцінена як «дуже хороша» чи «хороша» в 98% випадків. Результативність Вертігохеелю (безпечного й ефективного засобу для лікування запаморочення

різної етіології) визнано зіставною з дименгідрином [14].

База даних Кокранівського центрального реєстру контрольованих досліджень містить результати паралельного РКД, у якому хворим (n=170) на атеросклеротичне запаморочення рекомендували приймати Вертігохеель (n=87) або гінкго білоба (n=83) протягом 6 тиж [4]. Доведено, що обидва препарати сприяли покращенню стану пацієнтів: інтенсивність запаморочення, середнє початкове значення якого в групі Вертігохеелю становило 26,1±5,2 бала, зменшилася на 10,6±10,0 бала. В групі гінкго білоба вихідна інтенсивність запаморочення становила 25,8±4,7 бала, після лікування вона знизилася на 10,7±9,0 бала. Статистичний аналіз довів, що в кінцевій точці спостереження ефективність Вертігохеелю не поступалася такій гінкго білоба, а 95% ДІ, розрахований для оцінки різниці між двома видами лікування, жодного разу не досягав порогу меншої ефективності. Після констатації хорошої переносимості кожного методу лікування вчені назвали Вертігохеель «привабливою альтернативою загальноприйнятій терапії гінкго білоба в пацієнтів з атеросклероз-асоційованим вертиго» [4].

Метааналізи: вищий рівень доказової медицини

Метааналіз 2 РКД та 2 обсерваційних досліджень (n=1388), в яких порівнювалася ефективність БЗ Вертігохеелю із традиційними препаратами для лікування вертиго (бетастин, екстракт гінкго білоба, дименгідринат), підтвердив зіставність їхнього клінічного ефекту (рис. 4) [11]. Доведено еквівалентне зменшення запаморочення при застосуванні як Вертігохеелю, так і контрольованих препаратів: на тлі прийому

БЗ та активного контролю середнє зменшення кількості щоденних епізодів становило 4,0 та 3,9 відповідно (стандартна похибка складала 0,11 для обох груп), середнє зменшення тривалості й інтенсивності в обох групах – 1,1 vs 1,0 відповідно та 1,18 vs 1,8 (в обох випадках стандартна похибка – 0,03). Тестування гіпотези щодо рівності ефективності зазначених засобів підтвердило терапевтичну еквівалентність Вертігохеелю, бетастину, екстракту гінкго білоба, дименгідринару; додатково в цьому метааналізі доведено хорошу переносимість досліджуваного БЗ [11].

В систематичному огляді та метааналізі РКД, у яких аналізували ефективність неіндивідуальних БЗ, доведено, що результативність таких БЗ у лікуванні запаморочення не відрізняється від такої гінкго білоба чи бетастину, але автори не змогли сформулювати впевнених висновків через високий рівень гетерогенності між дослідженнями [6].

Дані сучасних досліджень

Відносно нещодавно представлено результати експериментального випробування, під час проведення якого доведено здатність Вертігохеелю покращувати центральну вестибулярну компенсацію в щурів з односторонньою периферичною вестибулопатією [2]. Його застосування асоціювалося зі зменшенням часу, необхідного для зупинки перед перешкодою, покращенням постурального контролю та тенденцією до підвищення швидкості навчання піддослідних тварин [2].

Інша група дослідників оцінювала здатність Вертігохеелю впливати на когнітивні показники мишей та щурів, які попередньо були пригнічені внаслідок введення антагоніста мускарину скополаміну. Введення Вертігохеелю позитивно вплинуло на візуальну, просторову, нюхову пам'ять. Експерименти показали, що Вертігохеель стимулює ріст нейронів та, ймовірно, попереджає вікове зменшення експресії мРНК у гіпокампі, підтримуючи синаптичну цілісність мозку, що старіє [8]. На підставі отриманих даних учені припустили таке: крім здатності полегшувати прояви запаморочення, Вертігохеель можна застосовувати як ноотропний засіб [8].

Хороша доказова база Вертігохеелю дозволила німецьким експертам внести цей препарат до стандарту лікування хворих на гостре вертиго, представленого у відповідній національній настанові для лікарів загальної та сімейної медицини.

Запаморочення – поширена скарга, через яку страждають діти та дорослі, здорові й хворі з різноманітною супутньою патологією. Багатокомпонентний БЗ Вертігохеель, що чинить вазорегуляторну, судинорозширювальну дію, а також покращує мікроциркуляцію, нівелює запаморочення нейрогенного, судинного, травматичного походження; його застосовують у разі інсульту, струсу головного мозку, дисциркуляторної енцефалопатії, артеріальної гіпертензії, атеросклерозу судин головного мозку, хвороби Мен'єра, необхідності запобігання вертиго під час подорожей. Ефективність Вертігохеелю в лікуванні запаморочення є еквівалентною бетастину, гінкго білоба та дименгідринару. Вертігохеель внесено до німецької настанови для лікарів загальної та сімейної медицини з метою терапії вертиго різноманітного походження в дорослих та дітей віком >4 роки. Останні дані свідчать про можливу наявність у Вертігохеелю не лише проти запаморочливого, а й ноотропного ефекту.

Література

- Fancello V., Hatzopoulos S., Santopietro G., Fancello G., Palma S., Skarżyński P.H., Bianchini C., Ciorba A. Vertigo in the Elderly: A Systematic Literature Review. J Clin Med. 2023 Mar 11; 12 (6): 2182. doi: 10.3390/jcm12062182.
- Hatat B., Boularand R., Bringuier C., Chanut N., Besnard S., Mueller A.M., Weyer K., Seilheimer B., Tighilet B., Chabbert C. Vertigoheel improves central vestibular compensation after unilateral peripheral vestibulopathy in rats. Front Neurol. 2022 Sep 23; 13: 969047. doi: 10.3389/fneur.2022.969047.
- Heinle H., Tober C., Zhang D., Jäggi R., Kuebler W.M. The low-dose combination preparation Vertigoheel activates cyclic nucleotide pathways and stimulates vasorelaxation. Clin Hemorheol Microcirc. 2010; 46 (1): 23-35. doi: 10.3233/CH-2010-1330.
- Issing W., Klein P., Weiser M. The homeopathic preparation Vertigoheel versus Ginkgo biloba in the treatment of vertigo in an elderly population: a double-blinded, randomized, controlled clinical trial. J Altern Complement Med. 2005 Feb; 11 (1): 155-60. doi: 10.1089/acm.2005.11.155.
- Klopp R., Niemer W., Weiser M. Microcirculatory effects of a homeopathic preparation in patients with mild vertigo: an intravital microscopic study. Microvasc Res. 2005 Jan; 69 (1-2): 10-6. doi: 10.1016/j.mvr.2004.11.005.
- Mathie R.T., Fok Y.Y., Viksveen P., To A.K.L., Davidson J.R.T. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised, Other-than-Placebo Controlled, Trials of Non-Individualised Homeopathic Treatment. Homeopathy. 2019 May; 108 (2): 88-101. doi: 10.1055/s-0038-1677481.
- Morawiec-Bajda A., Lukowski M., Latkowski B. The clinical efficacy of Vertigoheel in the treatment of vertigo of various etiology. Panminerva Med. 1993 Jun; 35 (2): 101-4.
- Ott K., Heikkinen T., Lehtimäki K.K., Paldanius K., Puoliväli J., Pussinen R., Andriambelosen E., Huyard B., Wagner S., Schnack C., Wahler A., von Einem B., von Arnim C.A.F., Burmeister Y., Weyer K., Seilheimer B. Vertigoheel promotes rodent cognitive performance in multiple memory tests. Front Neurosci. 2023 May 31; 17: 1183023. doi: 10.3389/fnins.2023.1183023.
- Palmeri R., Kumar A. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. [Updated 2022 Dec 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470308.
- Saniasiaya J., Islam M.A., Salim R. The global prevalence of vestibular dysfunction in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2023 Jun; 280 (6): 2663-2674. doi: 10.1007/s00405-023-07842-z.
- Schneider B., Klein P., Weiser M. Treatment of vertigo with a homeopathic complex remedy compared with usual treatments: a meta-analysis of clinical trials. Arzneimittelforschung. 2005; 55 (1): 23-9. doi: 10.1055/s-0031-1296821.
- Sedláček P., Růžička S. The role of Vertigoheel as an adjuvant treatment in patients with transient ischemic attacks: An observational study. J Biomed Ther. 2011; 5 (2): 30-1.
- Seeger-Schellerhoff E., Corgiolo M. Effectiveness and tolerability of the homeopathic treatment Vertigoheel for the treatment of vertigo in hypertensive subjects in general clinical practice. Eur J Integr Med. 2009; 1 (4): 231.
- Ulrich Wolschner, Wolfgang Strösser, Michael Weiser, and Peter Klein. Treating Vertigo – Homeopathic Combination Remedy Therapeutically Equivalent to Dimenhydrinate. Biologische Medizin 2001; 30 (4): 184-190.
- Weiser M., Strösser W., Klein P. Homeopathic vs conventional treatment of vertigo: a randomized double-blind controlled clinical study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998 Aug; 124 (8): 879-85. doi: 10.1001/archotol.124.8.879.
- Zhang J., Zhu Q., Shen J., Chen J., Jin Y., Zhang Q., Duan M., Yang J. Etiological classification and management of dizziness in children: A systematic review and meta-analysis. Front Neurol. 2023 Mar 2; 14: 1125488. doi: 10.3389/fneur.2023.1125488.

Церебральна хвороба грібних судин: механізми виникнення, клінічні прояви, діагностика та ведення пацієнтів

Продовження. Початок у № 10-12.

Практичні рекомендації з ведення пацієнтів із ЦХДС

Не існує ефективного лікування або методу профілактики ЦХДС, незважаючи на його загальновищезнану важливість [25].

Лікування базується насамперед на боротьбі з судинними факторами ризику, профілактиці первинних і вторинних судинних подій [3]. Фактори ризику лакунарних інфарктів включають немодифіковані (вік, стать) і набуті фактори ризику (гіпертонія, куріння, цукровий діабет, фібриляція передсердь, гіпергомоцистеїнемія, хронічна хвороба нирок, ожиріння) [27].

Внутрішньовенний тканинний активатор плазміногену (t-PA) – золотий стандарт лікування гострого ішемічного інсульту, але роль t-PA в пацієнтів із лакунарним інфарктом обговорюється через різні патофізіологічні механізми зі звичайним інсультом, пов'язаним зі змінами у великих судинах, а також підвищення ризику кровотечі в хворих із ЦХДС [27].

Дані спостережень свідчать про те, що наявність церебральних мікрокрововиливів не має перешкоджати антитромботичній терапії у пацієнтів з ішемічним інсультом або ТІА для вторинної профілактики інсульту. В найгостріший період хворі з ЦХДС можуть мати користь при проведенні тромболізу чи механічної тромбектомії, хоча загалом мають гірші функціональні результати, а в разі тромболізу можуть мати вищі показники внутрішньочерепних крововиливів [1].

Дані свідчать про те, що освіта послаблює вплив ЦХДС на клінічні прояви, але не на появу чи прогресування патології (рівень доказів – ІІb).

Фізичні вправи позитивно впливають на нейрогенез, формування синапсів, стан судин, що може зменшити ризик розвитку судинної деменції та хвороби Альцгеймера (рівень доказів – ІІb).

З огляду на переваги антигіпертензивної терапії для судинних наслідків рекомендується лікувати гіпертонію в людей із судинними факторами ризику (рівень доказів – ІІb).

Захисної дії на декілька органів-мішеней достатньо, щоб рекомендувати суворий контроль глікемії (рівень доказів – ІІb).

Немає доказів того, що статини знижують ризик когнітивних розладів або деменції. Однак спостереження були короткотривалими, тому потребують додаткових досліджень (рівень доказів – ІІb).

Порівняно з ефектом подвійної антиагрегантної терапії проти одного аспірину інтенсивне зниження артеріального тиску (АТ) (порівняно зі звичайними цільовими показниками), подвійна антитромбоцитарна чи інтенсивна антигіпертензивна терапія не чинять значного терапевтичного ефекту на когнітивні кінцеві точки (рівень доказів – ІІb).

Хоча частота когнітивних порушень за ЦХДС є високою, а соціальний тягар – тяжким, відносно мало досліджень зосереджено на лікуванні когнітивних розладів у разі цієї патології. Інгібітори холінестерази (донепезил, ривастигмін, галантамін)

підтвердили свою терапевтичну дію в пацієнтів із когнітивними порушеннями при ЦХДС (сила рекомендації – А, рівень доказів – ІІa). Мемантин може покращити когнітивну функцію легкого та помірного ступеня, але його роль у хворих із когнітивними порушеннями за ЦХДС усе ще потребує підтвердження із залученням більшої вибірки пацієнтів (сила рекомендації – В, рівень доказів – ІІb). Для використання інших засобів лікування когнітивних порушень, як-от цитидиндифосфохолін, екстракт гінкго білоба, німодипін, необхідні подальші клінічні дослідження (сила рекомендації – В, рівень доказів – ІІb) [37].

Альдостеронсинтаза – ключовий фермент у біосинтезі альдостерону, мінералокортикоїду, який регулює артеріальну функцію, а також стимулює артеріальний фіброз. Водночас дослідження свідчать про те, що ендогенна система альдостерону може відігравати певну роль у ЦХДС. Генні поліморфізми, які беруть участь у шляху ренін-ангіотензин-альдостеронової системи разом із рівнями альдостерону й АПФ, зумовлюють головний інтерес у регулюванні АТ, що може мати прямий вплив на розвиток ЦХДС. Дослідження цього напрямку, ймовірно, створить нові варіанти лікування судинних когнітивних порушень у разі ЦХДС [16].

Продовжується дослідження міноцикліну (відомо про його протизапальні властивості в мозку, також він знижує активацію мікроглії та може бути ефективним за стабілізації ГЕБ), інгібіторів фосфодіестерази-5 тадалафілу і силденафілу, алопуринолу тощо [30].

Практичні рекомендації Європейської інсультної організації (European Stroke Organisation, ESO) з ведення пЦХДС

Експертною групою ESO рекомендовано використовувати антигіпертензивне лікування в пацієнтів із пЦХДС і супутньою гіпертонією (140/90 мм рт. ст.), щоб запобігти розширенню ураження дрібних судин мозку, появи клінічних проявів. За наявними даними, керівна група одностайно не підтримує систематичного зниження АТ у нормотензивних пацієнтів із пЦХДС (якість доказів – дуже низька, сила рекомендації – сильна для втручання ↑ ↑).

Експертна група ESO не рекомендує антитромбоцитарну терапію хворим із пЦХДС як засіб зменшення клінічних наслідків ішемічного чи геморагічного інсульту, зниження когнітивних функцій або деменції, смерті, рухових розладів, розладів настрою, якщо немає інших показань. За наявними даними, використання антиагрегантів для запобігання прогресуванню пЦХДС може нашкодити літнім пацієнтам (віком від ≈70 років), якщо не існує інших показань для лікування (якість доказів – дуже низька, сила рекомендації – слабка проти втручання ↓?).

Експертна група ESO не знайшла достатньо доказів високої якості щодо необхідності гіполіпідемічної терапії статинами при пЦХДС. Однак зазначається, що зниження ліпідів є ефективним у первинній профілактиці в тих пацієнтів, котрі

мають високий ризик судинних подій. У хворих на пЦХДС можна розглянути можливість зниження ліпідів за допомогою статинів, навіть якщо немає інших показань для лікування статинами з метою затримки прогресування пЦХДС, хоча клінічні наслідки цього сповільнення прогресування ще слід довести (якість доказів – дуже низька, сила рекомендації – слабка для втручання ↑?).

Експертна група ESO пропонує пацієнтам із пЦХДС підтримувати себе регулярними фізичними навантаженнями, які можуть чинити позитивний вплив на когнітивну функцію та, ймовірно, на частоту цереброваскулярних подій і смертність від усіх причин. Однак немає рекомендацій щодо конкретного фізичного втручання на основі наявних даних (якість доказів – дуже низька, сила рекомендації – слабка для втручання ↑?).

Експертна група ESO свідчить про відсутність прямих доказів того, що будь-які специфічні втручання в спосіб життя запобігають клінічним результатам у пацієнтів із пЦХДС. Однак доцільно заохочувати до здорового способу життя хворих із пЦХДС для первинної профілактики судинних захворювань (підтримка нормальної маси тіла, сприяння фізичним вправам, уникання куріння та надмірного вживання алкоголю, дотримання здорової збалансованої дієти).

Пацієнтам із діабетом, котрі також можуть мати пЦХДС, експертна група ESO рекомендує дотримуватися чинних рекомендацій щодо зниження рівня глюкози. Немає підстав для рекомендування будь-якої конкретної цукрознижувальної терапії. Наразі недостатньо доказів, щоб рекомендувати досягати певного рівня глюкози чи HbA_{1c}, відмінних від стандартних цілей. Рекомендовано не знижувати рівень глюкози в пацієнтів із пЦХДС, які не мають показань до його контролю (якість доказів – дуже низька, сила рекомендації – немає рекомендацій).

Хворим із пЦХДС експертна група ESO не рекомендує використовувати звичайні препарати проти деменції, включаючи інгібітори холінестерази чи мемантин, як засіб для лікування когнітивних порушень або деменції (якість доказів – дуже низька, сила рекомендації – слабка проти втручання ↓?) [49].

Практичні рекомендації з ведення хворих із ЦАА

В чинній настанові пацієнтам із ЦАА рекомендовано уникати використання антиагрегантів як засобів первинної профілактики серцево-судинних захворювань, крім випадків, коли в хворого є чіткі та підтверджені доказами показання для їхнього використання.

Через ризик геморагічного інсульту всім пацієнтам із ЦАА в ідеалі варто уникати антикоагулянтів протягом усього життя, однак є випадки, коли потенційні вигоди від використання антикоагулянтів можуть переважати ризику, особливо для їх короткочасного застосування. Зазначається, що на сьогодні не проведено жодного рандомізованого клінічного дослідження щодо застосування

антикоагулянтів у хворих із ЦАА, тому всі пацієнти з ризиком як ішемічної, так і геморагічної події повинні бути залучені до спільних дискусій разом із сім'ями для ухвалення рішень стосовно початку антикоагуляційної терапії за наявними показаннями.

Хворі з механічними клапанами потребують довічної антикоагуляційної терапії. Варфарин продовжує бути єдиним схваленим антикоагулянтним засобом для цього показання. З огляду на значний ризик утворення тромбів на механічних клапанах переваги терапії антикоагулянтами в цьому випадку переважають ризики розвитку геморагічного інсульту навіть у пацієнтів із ЦАА.

Наявність нового / свіжого внутрішньосерцевого тромбу – абсолютне показання до антикоагуляційної терапії, урахувавши пов'язаний з ним ризик ішемічного інсульту. Однак у пацієнтів із ЦАА можна розглянути можливість короткочасної повторної візуалізації для оцінки розчинення тромбу, щоб мінімізувати час, витрачений на антикоагулянтну терапію. У випадках тромбоемболії легеневої артерії лікування залежить від її клінічної тяжкості, збалансованої з індивідуальним ризиком геморагічного інсульту в пацієнта. Короткострокова антикоагуляція дозволяється в більшості ситуацій, але ухвалення рішення має бути міждисциплінарним.

У пацієнтів із тромбозом глибоких вен (ТГВ) фільтри нижньої порожнистої вени можна розглядати як короткострокову альтернативу антикоагулянтам у хворих із високим ризиком геморагічного інсульту. Короткочасний курс антикоагулянтів із періодичним повторенням візуалізації для оцінки зникнення ТГВ також може допомогти в процесі ухвалення рішення.

Наразі не існує ефективних методів лікування когнітивних порушень у пацієнтів із ЦАА.

Хворі з діагнозом ЦАА повинні в ідеалі підтримувати АТ на рівні <120/80 мм рт. ст.

Агресивне лікування дисліпідемії – ефективний метод профілактики вторинного ішемічного інсульту. Однак зниження показників ліпопротеїнів низької щільності (<70-80 мг/дл) було пов'язано з підвищеним ризиком геморагічного інсульту. З огляду на потенційні переваги статинів за ЦХДС у чинних рекомендаціях зазначено про проведення терапії статинами в пацієнтів із ЦАА, які мають чіткі показання відповідно до рекомендацій АСС/АНА. Однак слід обговорити переваги та ризики застосування статинів у хворих із вищим ризиком геморагічного інсульту [22].

Практичні рекомендації з ведення хворих зі спадковими формами ЦХДС

Практичні рекомендації з ведення хворих зі спадковими формами ЦХДС представлено в таблиці 8.

Консенсусні рекомендації European Academy of Neurology з ведення хворих із ХФ та синдромами MELAS, CARASIL

При ХФ, окрім симптоматичних препаратів, застосовується ферментативна замісна терапія агалсидазою β чи α . Системний тромболізис не протипоказаний. Тромбектомія може бути застосована за проксимальної оклюзії церебральних артерій у хворих на ХФ.

Немає доказів для надання рекомендацій застосовувати антитромботичні засоби лікування для первинної профілактики інсульту в разі ХФ. Первинна профілактика інсульту передбачає модифікацію способу життя. Пацієнти із ХФ повинні отримувати антитромботичну терапію після першої цереброваскулярної події. Що стосується

	CADASIL	COL4A1/2 геморагічні мікроангіопатії	Спадкова ЦАА
АТ	Лікування артеріальної гіпертензії та моніторинг коливань АТ під час спостереження	Лікування рекомендується, якщо систолічний АТ >130 мм рт. ст.	Лікування рекомендується, якщо систолічний АТ >130 мм рт. ст.
Втручання в спосіб життя	Припинення куріння (підвищений ризик інсульту), регулярні фізичні вправи та збалансоване харчування	Не рекомендується інтенсивні чи складні фізичні вправи	Зменшення впливу на високі коливання АТ
Триптани	Немає доказів щодо протипоказань, але зазвичай застосовується лікування другої лінії	Немає даних	Немає даних
Контрацепція	Немає доказів протипоказань	Немає доказів будь-яких протипоказань	Немає доказів будь-яких протипоказань
Тромболізис	Не рекомендується для глибоких ішемічних уражень, але може розглядатися за наявності оклюзії великої артерії	Не рекомендується за гострого невеликого глибокого ішемічного ураження, а також уникати його за наявності попереднього крововиливу	Протипоказано
Тромбектомія	Ризик/користь для оцінки в кожному конкретному випадку за наявності оклюзії великої артерії	Ризик/користь для оцінки в кожному конкретному випадку за наявності оклюзії великої артерії	Ризик/користь для оцінки в кожному конкретному випадку за наявності оклюзії великої артерії
Антикоагулянти	Не рекомендується для профілактики пов'язаного інсульту. Слід уникати в пацієнтів після лобарної інтрацеребральної геморагії. Ризик/користь варто оцінювати в кожному конкретному випадку, якщо є високий ризик тромбозу/емболії (наприклад, фібриляція передсердь, механічні клапани)	Не рекомендується для профілактики пов'язаного інсульту. Ризик/користь варто оцінювати в кожному конкретному випадку, якщо є високий ризик тромбозу/емболії (наприклад, фібриляція передсердь, механічні клапани) при суворому контролі АТ	Слід уникати в пацієнтів після лобарної інтрацеребральної геморагії. Ризик/користь варто оцінювати в кожному конкретному випадку на ранній стадії, якщо є високий ризик тромбозу/емболії (наприклад, фібриляція передсердь, механічний протез клапана) під суворим контролем АТ
Антиагреганти	Наразі використовується після пов'язаного ішемічного інсульту, незважаючи на відсутність доказів	Ризик/користь варто оцінювати в кожному окремому випадку, якщо раніше не було інтрацеребральної геморагії, для профілактики ішемічного інсульту чи за наявності інших показань	Слід уникати загалом, але ризик/користь можна обговорювати в кожному конкретному випадку в конкретних ситуаціях за відсутності попередньої інтрацеребральної геморагії
Лікування гіпертензії	Рекомендовано пацієнтам із гіпертонічною хворобою	Рекомендовано пацієнтам із гіпертонічною хворобою та якщо систолічний АТ >130 мм рт. ст. після інтрацеребральної геморагії	Рекомендується пацієнтам з артеріальною гіпертензією та якщо систолічний АТ >130 мм рт. ст. після інтрацеребральної геморагії
Статини	Якщо немає доказів для будь-якої рекомендації після пов'язаного ішемічного інсульту, але водночас немає протипоказань за іншими показаннями	Якщо немає доказів для будь-якої рекомендації, але водночас немає протипоказань за іншими показаннями	Якщо немає доказів для будь-якої рекомендації, але водночас немає протипоказань за іншими показаннями (варто бути обережними через потенційно шкідливі ефекти)
Анестезія	Уникайте зниження АТ під час індукції анестезії	Уникайте значних коливань АТ	Уникайте значних коливань АТ
Вагітність і пологи	Немає доказів для будь-яких конкретних заходів. Потенційний ризик тяжкої аури й енцефалопатії після пологів	Рекомендовано кесарів розтин для плодів із мутаціями COL4A1/2, щоб обмежити ризик перинатального інтрацеребрального крововиливу	Немає доказів для будь-яких конкретних заходів

запобігання інсульту, то наразі немає даних про те, чи антитромботичні препарати можуть бути ефективними при ХФ. Зазвичай рекомендованою є ферментозамісна терапія для зменшення ускладнень ХФ, хоча переконливих доказів для її застосування немає. Ферментозамісна терапія може запобігти рецидиву інсульту.

Фібриноліз не показаний для лікування інсультподібних епізодів за синдрому MELAS, як і антитромботична терапія для вторинної профілактики інсультподібних епізодів. Якщо є підозра на інсультподібний епізод і очевидні фокальні напади, їх слід терміново лікувати внутрішньовенно протиепілептичними препаратами, включаючи леветирацетам, бензодіазепіни чи лакозамід. Протипоказане використання вальпроатів.

Немає достатньо доказів щодо підтримки внутрішньовенного введення L-аргініну для лікування інсультподібних епізодів. Навіть незважаючи на відсутність наукових доказів позитивного результату впливу стероїдів на інсультподібний епізод, їхнє застосування не є протипоказаним. Препарати, як-от галоперидол, бензодіазепіни, кветіапін, оланзапін, можна безпечно використовувати для лікування психічних розладів у разі MELAS.

Недостатньо даних, щоб рекомендувати будь-яке конкретне лікування CARASIL. Не існує встановленого лікування васкулопатії сітківки із церебральною лейкоцистозомією та системними проявами RVCL-S [31].

Практичні рекомендації з ведення хворих з іншими формами ЦХДС

Немає окремих рекомендацій щодо ведення імуноопосередкованої ЦХДС. Лікування проводиться згідно із практичними рекомендаціями за окремо визначеною патологією із залученням спеціалістів відповідного профілю (ревматолога, імунолога, онколога, інфекціоніста тощо).

Ведення хворих із неамілоїдною дегенерацією мікросудин за хвороби Альцгеймера схоже на наведені поради в загальних рекомендаціях при ЦХДС та хворобі Альцгеймера.

Ефективні методи лікування радіаційних ушкоджень головного мозку обмежені. Найвні окремі випадки позитивного використання низької дози преднізолону 30 мг/добу протягом 3 міс із метою регуляції автоімунного запалення [4]. Антиангіогенний агент ензастаурин може сповільнювати появу церебральних мікрокрововиливів і чинити радіопротекторну дію на мікросудинну мережу [28].

Висновки

ЦХДС – одне з найпоширеніших хронічних і прогресувальних судинних захворювань, що спричиняє розвиток лакунарних інсультів, порушення ходи та деменцію переважно в людей похилого віку.

ЦХДС є багатогранною та поліетіологічною патологією, яка також складає етіопатогенетичну, клінічну, радіологічну, морфологічну основу дисциркуляторної енцефалопатії – узагальненішого й універсальнішого діагнозу, що досить міцно закріпився на пострадянському просторі; практичним лікарям перешкоджає установленню дійсних причин виникнення проявів захворювання, отже, стандартизує підходи до лікування, профілактики ускладнень, які можуть відрізнятися залежно від причини виникнення патології, факторів ризику. Саме тому підвищення обізнаності лікарів різного профілю про захворювання дрібних судин головного мозку як модифікованого фактора ризику може підвищити ефективність діагностики, лікування та профілактики ускладнень з метою покращення якості життя пацієнтів.

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

У формі розчину та мазі

ВІРУСИ

БАКТЕРІЇ

ГРИБКИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- МОЖНА ЗАСТОСОВУВАТИ НА СЛИЗОВІ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
- ЛЕГКО ЗМИВАЄТЬСЯ*

Бетадин®

Повідон-йод
розчин для зовнішнього та
місцевого застосування **10 %**

30 мл

Бетадин®
Betadine®

Повідон-йод
мазь **10%**
20 г

Бетадин® мазь **10%**

Повідон-йод
мазь **10%**

EGIS

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин. Лікарська форма. Мазь. Показання. Профілактика інфекцій при дрібних порізах та саднах, невеликих опіках і незначних хірургічних процедурах. Лікування грибкових та бактеріальних інфекцій шкіри, а також інфекцій пролежнів і трофічних виразок. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: Місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Особливі застереження. У новонароджених і дітей до 1 року повідон-йод слід використовувати тільки за суворими показаннями. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/01/01 від 9.08.2017.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.



Н.М. Юнакова, к.м.н., доцент кафедри стоматології Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Повідон-йод у стоматологічній практиці: переваги, доказова база та способи застосування

Історія застосування йоду в медицині почалася досить давно. Офіційною датою «народження» цього мікроелемента називають 1811 р., коли французький хімік Бернар Куртуа побачив фіолетову хмарку над пляшечками із сірчаною кислотою та попелом водоростей, що одночасно впали та розбилися, змішавши їхній вміст. Саме ця фіолетова хмарка являла собою активний йод, але щойно відкритому мікроелементу довелося почекати ще 2 роки, перш ніж завдяки кольору отримати свою назву: в перекладі з грецької йод означає «фіалковий», «фіолетовий».



Н.М. Юнакова

Потім розпочалася карколомна кар'єра йоду в медицині: досить швидко відкрили його антисептичні властивості та почався бум клінічного використання розчину Люголя (рис. 1).

Коротка історія використання йоду

Через 5 600 років використання йоду тільки зараз починає відкривати людству свої вражаючі переваги



Рис. 1. Коротка історія використання йоду [1]

Наступною сходинкою стали визначення ключової ролі йоду у функціонуванні щитоподібної залози (ЩЗ) і застосування йодовмісних таблеток як лікувального та профілактичного засобу при дифузному токсичному зобі. У 1955 р. синтезовано повідон-йод, антисептик широкого спектра дії, який було отримано завдяки поєднанню елементарного йоду зі спеціальним полімером повідоном. Відкриття властивостей радіоактивного йоду та здатності поглинати рентгенівське випромінювання сформувало нову сферу практичного застосування цього елемента: нині йод широко використовують як радіоїодотерапевтичний засіб при онкологічній патології ЩЗ та як контрастну речовину в діагностиці різноманітних захворювань. Нова сторінка в практичному досвіді йоду відкрилася відносно нещодавно: у 2017 р. для широкого застосування став доступний йодовмісний ополіскувач для порожнини рота. Так розпочалася ера широкого застосування повідон-йоду в терапевтичній, хірургічній і профілактичній сферах стоматології. Незважаючи на невеликий період його клінічного використання, повідон-йод уже встиг накопичити впевнену доказову базу своєї ефективності в одонтології.

Ротова порожнина: фізіологічні особливості мікробної екосистеми

Ротова порожнина являє собою надійний притулок для велетенської мікробної екосистеми, яка представлена бактеріями, грибами, бактероїдами, мікоплазмами, актиноміцетами, найпростішими (табл.). Мікроорганізмам, які заселяють порожнину рота, притаманна велика швидкість розмноження й оновлення. Мікробна колонізація рота вважається характерною рисою здорового організму, в якому баланс між патогенною, умовно-патогенною та корисною мікрофлорою підтримується за допомогою імунної системи й деяких нехвороботворних мікроорганізмів.

Ця тендітна рівновага може бути порушена через погану гігієну ротової порожнини, отримання тяжких поранень / травмування щелепно-лицевої зони, проведення стоматологічних втручань, значне падіння імунітету. У таких випадках патогенна й умовно-патогенна мікрофлора беруть гору над локальною системою мікробної протидії, створюючи умови для виникнення інфекційних ускладнень,

Таблиця. Найпоширеніші оральні й орофарингеальні патогени [15]			
Грамположитивні бактерії	Грамнегативні бактерії	Віруси	Гриби
Штами <i>Streptococcus</i> , штами <i>Staphylococcus</i> , штами <i>Enterococcus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , штами <i>Neisseria</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Bacteroides</i> , штами <i>Klebsiella</i>	<i>Herpes simplex virus</i> , <i>Cytomegalovirus</i> , <i>Varicella zoster virus</i>	Штами <i>Candida</i> , штами <i>Aspergillus</i> , штами <i>Mucormycosis</i>

як локальних, так і тяжких системних. Ефективним способом відновлення балансу екосистеми ротової порожнини вважають застосування повідон-йоду.

Повідон-йод: переваги та особливості застосування в стоматології

Переваги

Широкий спектр дії. Повідон-йод здатний руйнувати клітинні оболонки й окислювати життєво важливі структури різноманітних патогенів, інгібувати активність внутрішньоклітинних ферментативних систем, нуклеїнових кислот і білків, має широкий спектр антисептичної дії. Доведено, що застосування повідон-йодовмісного ополіскувача протягом 15 с вірогідно зменшує кількість у порожнині рота таких мікробних клітин, як *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia* та *Streptococcus anginosus*, до рівня, нижчого за межі виявлення [20]. Цей результат вірогідно перевершував результативність полоскання іншими антисептиками (хлоргексидин, октенидин, полігексанід, гексетидин) [14], що підтверджує швидкий розвиток бактерицидної дії повідон-йоду щодо бактерій, здатних спричиняти стоматологічні захворювання [20]. Повідон-йод пригнічує активність не тільки штамів стрепто-, стафіло- й ентерококів, але й метицилін-резистентного золотистого стафілокока, синьогнійної палички та чинить вірусцидну дію проти аденовірусу, вірусу паротиту, ротавірусу, поліовірусу, вірусів Коксаки, простого герпесу, кору, краснухи, пташиного/свинячого грипу, імунодефіциту людини [15], SARS-CoV-2 [6]. Фунгіцидна активність повідон-йоду поширюється на велику

кількість видів *Candida*, в тому числі на *Candida albicans* – основний чинник рецидивної молочниці й орофарингеального кандидозу [15].

Відсутність резистентних мікроорганізмів. На відміну від інших антисептиків донині немає жодного повідомлення щодо появи мікроорганізмів, стійких до йоду. Таку надзвичайну клінічну особливість пояснюють подвійним механізмом дії повідон-йоду, який забезпечує не тільки механічне руйнування мікробних мембран, а й інгібування активності мікробних ферментів, пригнічення діяльності рибосом, нуклеїнових кислот [15].

Активність проти бактеріальних біоплівки. Найчастіше біоплівки в порожнині рота утворюють такі бактерії, як *P. gingivalis* і *F. nucleatum*; біоплівки зазвичай локалізуються на шийках зубів, зубних імплантів і протезів, кореневих каналів (рис. 2). Аплікація 2% розчину повідон-йоду протягом 30 с в умовах *in vitro* забезпечує руйнування біоплівок та інгібування життєдіяльності *P. gingivalis* і *F. nucleatum*, які їх утворили [12].

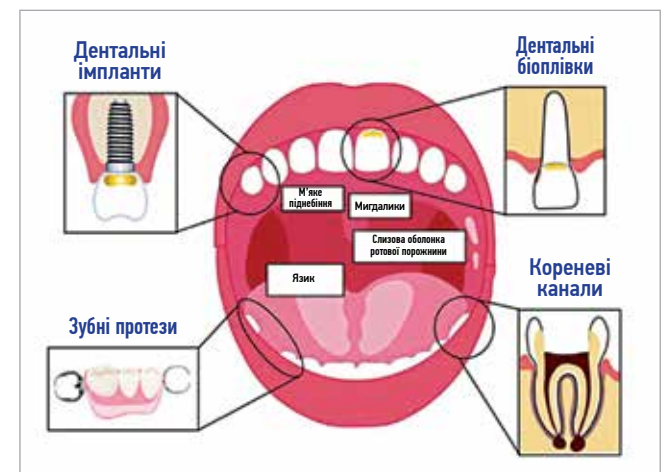


Рис. 2. Біоплівки порожнини рота та їхні типові ніші [30]

Протизапальні та протинабрякові властивості. Повідон-йод інгібує активність декількох цитокінів, які синтезують патогенні мікроорганізми та нейтрофіли організму людини, в тому числі фактор некрозу пухлини α , β -галактозидазу [17].

Активність в умовах органічного забруднення. Повідон-йод зберігає протимікробну активність у повному обсязі навіть за наявності органічного забруднення – крові, надмірного ексудату, некротичної тканини тощо; інші антисептики позбавлені такої властивості [23].

Гемостатична дія. Ще одна перевага повідон-йоду полягає в наявності в нього гемостатичної активності; ця властивість надзвичайно корисна в профілактиці локальних кровотеч після стоматологічних втручань [16]. Зрошення альвеолярних лунок повідон-йодом після планового видалення зубів сприяє швидшому припиненню кровотечі порівняно з фізіологічним розчином (135,7±11,4 vs 168,8±23,7 с відповідно; $p < 0,001$) [27].

Репаративні властивості. У низькій концентрації повідон-йод створює умови для швидшого загоєння ран у ротовій порожнині [25], що в умовах відсутності системної токсичності, доброї переносимості являє собою вагому додаткову перевагу.

Фарбування зубів, язика. Дослідження, дизайн яких передбачав застосування повідон-йодовмісних ополіскувачів, не виявили жодного негативного впливу цього засобу на зубну емаль [24]; у більшості випадків короткотривале нанесення не асоціювалося зі зміною кольору зубів/язика [14], переїмами смаку, тоді як тривале використання супроводжувалося тимчасовим фарбуванням, яке легко видалялося [15].

Продовження на стор. 34.

Повідон-йод у стоматологічній практиці: переваги, доказова база та способи застосування

Продовження. Початок на стор. 33.

Стан ЩЗ. Встановлено, що ополіскування повідон-йодом протягом 9 тиж не асоціюється з негативним впливом на стан ЩЗ: профілактичне застосування цього розчину у хворих на мукозит без супутньої тиреоїдної патології не впливає на рівень гормонів ЩЗ [2]. Зазначену особливість пояснюють невеликим умістом у досліджуваній комбінації елементарного йоду (1,0 мг/мл). З іншого боку, ретельне виконання інструкції з використання повідон-йоду, в якій підкреслюється необхідність випльовування, а не ковтання розчину, та короткотривалого застосування (<14 дів) є запорукою безпечного використання препарату в осіб із патологією ЩЗ [3].

Алергічні реакції. Дані щодо алергогенного потенціалу повідон-йоду значно завищені, справжні алергічні реакції на повідон-йод трапляються рідко.

Повідон-йод і стоматологічна патологія

Хронічний пародонтит. Стан хворих на прогресивне запалення пародонтального комплексу, що посідає друге місце за поширеністю після карієсу, можна покращити за допомогою повідон-йоду: результати 12-місячного спостереження за хворими на хронічний пародонтит (n=223) свідчать, що нехірургічна терапія пародонтиту із застосуванням 0,1% повідон-йоду дала змогу вірогідно покращити стан ясен, зменшити глибину зондувального кармана та збільшити рівень епітеліального прикріплення [22].

Стоматологічні втручання. Проведення стоматологічних втручань завжди супроводжується ризиком виникнення запальних ускладнень, карієсу, патології пульпи через наявність великої кількості мікробів у порожнині рота. Проникаючи крізь операційно створені шляхи, мікроорганізми здатні спричинити різноманітні локальні та системні ускладнення, в тому числі бактеріємію, одонтогенний сепсис [32]. Застосування розчину повідон-йоду як перед- і післяопераційного антисептика асоційовано зі швидким знищенням *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, інактивацією MERS-CoV, SARS-CoV, ротавірусу, вірусу грипу А (H1N1) протягом 15 с після аплікації препарату [7]. Проведення дезінфекції порожнини рота після стоматологічного втручання за допомогою повідон-йоду, хлоргексидину або фізіологічного розчину пов'язано з виникненням бактеріємії у 28, 45 і 50% хворих відповідно, що свідчить на користь застосування повідон-йоду [21]. Зрошення й ірригація повідон-йодом післяопераційної рани після хірургічного видалення третього моляра сприяють вірогідному зменшенню болю, набряку, покращенню відкриття рота порівняно з фізіологічним розчином [28].

Мукозит ротової порожнини. Повідон-йод здатний допомогти в боротьбі із запально-виразковим ураженням слизової оболонки рота, яке виникає на тлі хіміо- або променевої терапії внаслідок пригнічення активності оновлення клітин та інгібування імунної системи. Такі порушення провокують патологічні зміни мікробної екосистеми порожнини рота та спричиняють виникнення запальних уражень. Регулярна дезінфекція повідон-йодовмісними ополіскувачами дає користь пацієнтам із гострим мукозитом: його застосування сприяє зниженню частоти й тяжкості мукозиту, допомагає відтермінувати початок ускладнення та скоротити його тривалість [14].

Профілактика COVID-19. Незважаючи на офіційне закінчення пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19), профілактичні заходи щодо інфікування SARS-CoV-2 залишаються в зоні ретельної уваги лікарів. Стоматологи особливо цінують повідон-йод за його здатність швидко пригнічувати активність SARS-CoV-2 [11], а також зменшувати захворюваність на COVID-19 під час активного спалаху інфекції за умови 3-разового зрошення ротоглотки протягом доби [18]. Полоскання порожнини рота повідон-йодом не тільки зменшує ймовірність інфікування здорових осіб, але й дає змогу інгібувати ріст бактерій у ротоглотковій рідині, не порушуючи при цьому баланс мікробіоти, у хворих на COVID-19, які перебувають на штучній вентиляції легень [31].

Повідон-йод у стоматології: дані метааналізів

Проведені метааналізи підтвердили доцільність використання повідон-йоду з метою зменшення захворюваності

Як застосовувати повідон-йод Аплікації 10% розчину повідон-йоду



Ополіскування 0,5% розчином повідон-йоду



Наберіть 10 мл розчину й інтенсивно полощите горло, порожнину рота протягом 30 с

Випльовуйте розчин, не ковтайте його. Повторюйте 4 рази на добу

Рис. 3. Способи застосування повідон-йоду в стоматології

на карієс зубів, гострого мукозиту й інфікування SARS-CoV-2. Зокрема, метааналіз 4 досліджень визнав комбіноване використання повідон-йоду та локальних фторидів багатообіцяльною стратегією в зниженні захворюваності на карієс і карієсогенного бактеріального навантаження в дітей [10]. Метааналіз 13 рандомізованих контрольованих досліджень (n=570) підтвердив, що навіть 1-тижневє полоскання рота повідон-йодом перевершує ефективність хлоргексидину в лікуванні гострого мукозиту, спровокованого хіміотерапією (зважена середня різниця -2,64; 95% довірчий інтервал від -2,72 до -2,56) [33].

Метааналіз 9 статей довів високу ефективність полоскання порожнини рота 1% повідон-йодом у зниженні вірусного навантаження SARS-CoV-2 (відношення шансів 3,61; 95% довірчий інтервал 1,03-6,19), тоді як цетилпіридинію хлорид, хлоргексидину глюконат не чинили вірогідного впливу на цей вірус. «Використання ополіскувачів, що містять повідон-йод, слід рекомендувати з метою зменшення вірусного навантаження SARS-CoV-2 в ротовій порожнині пацієнтів до та під час проведення стоматологічних процедур», – констатували автори метааналізу [6]. Ще в одному систематичному огляді та метааналізі представлено докази ефективності повідон-йоду в зменшенні вірусного навантаження SARS-CoV-2 у слині за умови використання його як перипроцедурного ополіскувача [8, 9].

Способи застосування

Використання повідон-йоду в стоматології досить просте: 10% розчин можна наносити локально на уражені й інтактні зуби або призначати регулярну дезінфекцію порожнини

рота за допомогою 0,5% розчину Бетадину: 5 мл 10% розчину Бетадин® на 100 мл води (рис. 3). Показаннями до застосування препарату Бетадин® у стоматології є:

- полоскання ротової порожнини перед стоматологічним втручанням;
 - використання вдома після стоматологічних втручань;
 - при втручаннях, що супроводжуються травмою слизової оболонки ротової порожнини;
 - для зниження ризику запальних ускладнень після хірургічних втручань і профілактики ускладнень;
 - для лікування первинних травматичних стоматитів: гострої та хронічної травми слизової;
 - в комплексній терапії при захворюваннях тканин пародонта та вторинних стоматитах;
- Завдання місцевої терапії ротової порожнини:
- ✓ відновити нормальну анатомо-гістологічну структуру та фізіологічну функцію тканин пародонта;
 - ✓ зняти болісні відчуття в ротовій порожнині;
 - ✓ запобігти реінфекції;
 - ✓ сприяти пришвидшенню епітелізації елементів ураження.

Бетадин® (йод + полімер) виділяється поступово. Для полоскання достатньо 15-30 с. Після полоскання тривалий час зберігає активну концентрацію.

Бетадин® добре адгезується на слизовій оболонці. Слід з обережністю використовувати в дітей.

Тривала дія препарату, відсутність системного впливу та побічних ефектів, хороша переносимість, широкий спектр дії дозволяють широко його використовувати в стоматологічній практиці.

Висновки

Повідон-йод, антисептик широкого спектра дії, має потужний антибактеріальний, протигрибковий і протівірусний ефекти. Відсутність резистентних мікроорганізмів, активність проти біоплівки, протизапальні, протинабрякові, гемостатичні та репаративні властивості, економічна доступність роблять повідон-йод антисептиком вибору в терапевтичній і хірургічній стоматології, особливо в пацієнтів із високим ризиком бактеріємії. Повідон-йод безпечний для використання в дітей молодшого віку, підлітків, дорослих та осіб похилого віку. Накопичена доказова база доводить ефективність і доцільність застосування повідон-йоду в стоматологічній практиці, чому сприяють прості та зручні способи його використання – аплікація, полоскання, зрошення.

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів



Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



О.М. Левченко, д.м.н., медичний директор з поліклінічного підрозділу КНП «Одеська обласна консультативна поліклініка»

Травні ферменти тваринного та нетваринного походження: відмінності, недоліки й переваги у відтворенні фізіологічного травлення

Ферментні препарати (ФП) – різноманітна група фармакологічних засобів, які використовують з метою поліпшення процесів травлення за різних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), перебіг котрих супроводжується появою синдромів мальдигестії, мальабсорбції, зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ЗНПЗ). Історично склалося так, що для замісної ферментної терапії (ЗФТ) спочатку використовували ФП тваринного походження, які містили панкреатин. Саме вони рекомендовані Американською колегією гастроентерологів (American College of Gastroenterology, ACG) [13], робочою групою з уніфікації принципів діагностики та лікування ХП у Європі (HaPanEU) та Об'єднаною європейською гастроентерологічною асоціацією (United European Gastroenterology, UEG) [11] для корекції ЗНПЗ. Недостатня ефективність ЗФТ ФП тваринного походження в деяких пацієнтів спонукала шукати способи вдосконалення ФП.



О.М. Левченко

Так з'явилася новітня генерація ФП, яка містить рослинні, мікробні, грибні ферменти та не має жодного активного інгредієнта тваринного походження. ФП нетваринного походження швидко отримали широке визнання: зараз 35% ФП, які реалізуються на світовому фармацевтичному ринку, припадають саме на нетваринні ФП. Такі ФП активно призначають у Німеччині, США, Франції, Іспанії, але лідером з їхнього використання є Японія, де віддають перевагу застосуванню мікробних (80%) ензимів. Провідні міжнародні товариства покладають великі надії на ФП: так, Фонд муковісцидозу (Cystic Fibrosis Foundation, CFF) у 2020 р. уклав угоду із фармацевтичною компанією Synspira Therapeutics Inc. щодо розробки ФП нетваринного походження з метою представлення альтернативного препарату для ЗФТ [10]. У квітні 2023 р. CFF виділив 15,5 млн дол. для проведення клінічних випробувань нового ФП нетваринного походження з метою нівелювання ЗНПЗ у хворих на муковісцидоз [9]. Якщо результати клінічних досліджень виявляться успішними, хворі на муковісцидоз зможуть значно зменшити кількість ФП, які вони повинні приймати для належного перетравлення їжі, а також скоротити свої фінансові витрати. Така пильна увага до нового класу ФП ґрунтується на поглибленні та вдосконаленні знань щодо фізіології травлення, появі інноваційних можливостей у способах доставки ФП.

Фізіологія травних ферментів: фокус на ліпазу

Згідно із сучасними уявленнями, процес травлення, який умовно розподіляють на 5 етапів (порожнинне та пристінне травлення, всмоктування, внутрішньоклітинне травлення, транспорт нутрієнтів до внутрішнього середовища організму), залежить від наявності й активності травних ферментів. З огляду на необхідність корекції ЗНПЗ за допомогою ЗФТ велике значення надають вивченню та розумінню фізіології перетравлення жирів. Доведено, що травлення розпочинається в порожнині рота: слинна амілаза, лінгвальна ліпаза, птіалін ініціюють перетравлення крохмалю та жирів. Продовжується цей процес у шлунку, де під впливом шлункової ліпази продовжується гідроліз жирів (рис. 1), а пепсин, активований соляною кислотою та пепсиногеном, ініціює розщеплення білків [16]. Шлункова перистальтика забезпечує ретельне змішування їжі з ферментами та розщеплення великих молекул жиру на дрібніші частинки. Саме цю фізіологічну особливість (порожнинне травлення в шлунку) взяли до уваги під час розробки ФП нетваринного походження.

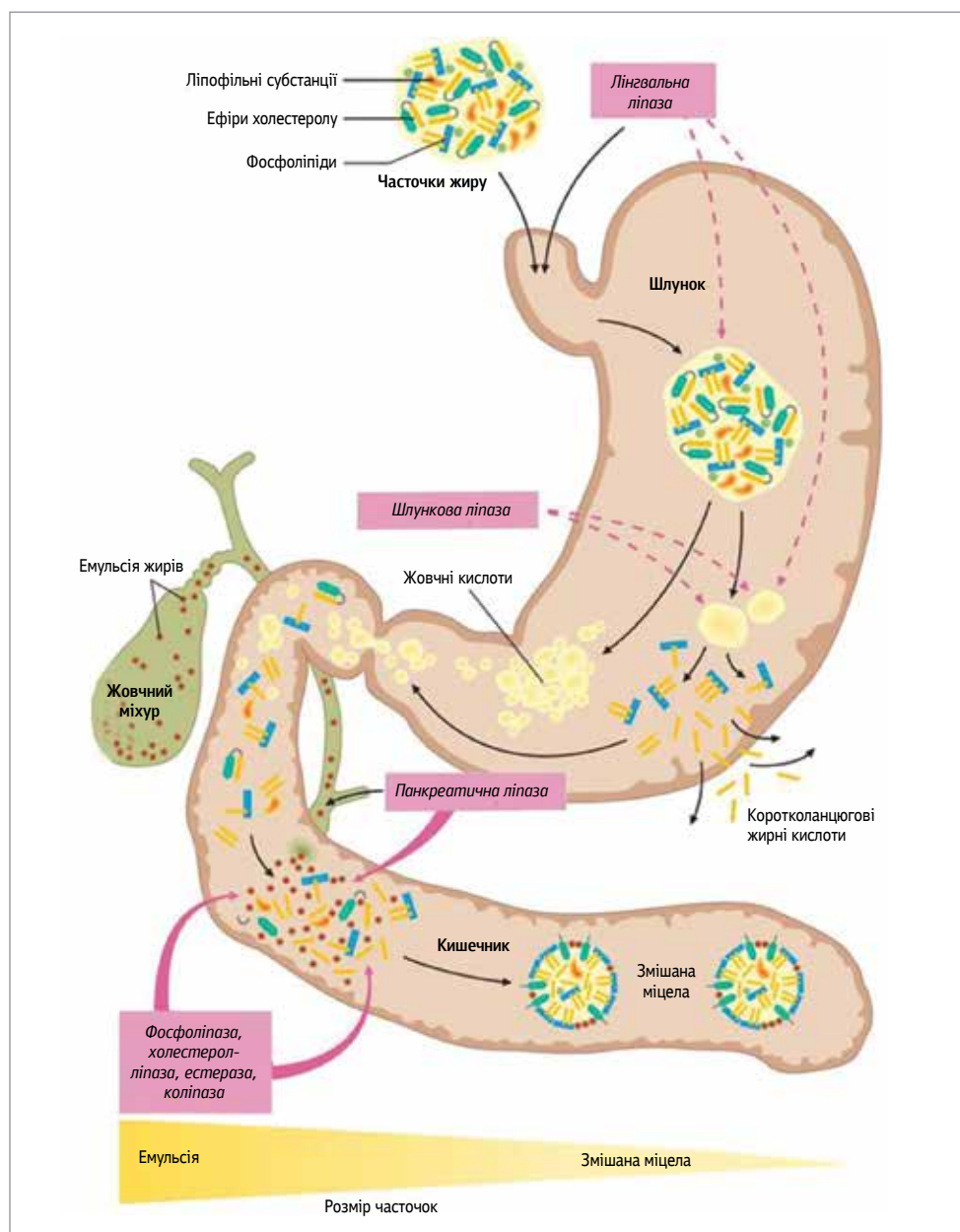


Рис. 1. Травлення жирів: основні етапи та ключові ферменти [16]

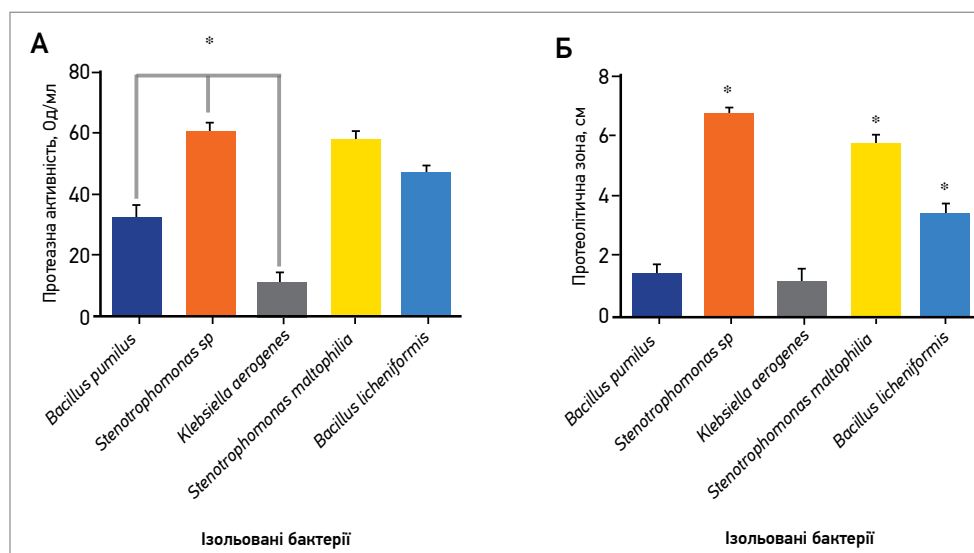


Рис. 2. Порівняння протеазної активності виділених мікробних протеаз [14]

Примітки: А – протеазна активність у знежиреному молочному агарі; Б – порівняння протеолітичної активності різних мікробів (* – достовірні відмінності; $p < 0,05$).

Враховали також особливості подальших етапів травлення, які відбуваються в тонкій кишці: емульговані ліпіди надходять до дванадцятипалої кишки (ДПК), де під впливом жовчних кислот, панкреатичної ліпази, коліпази й інших ферментів прості міцели, фосфоліпіди, холестерин, довголанцюгові тригліцериди зазнають гідролізу [16]. Отримані продукти перетравлення жиру разом із жовчними кислотами спонтанно збираються в змішані міцели, здатні перетинати водний шар над мікрворсинками, спонтанно розпадатися та поглинатися ентероцитами шляхом пасивної дифузії. Моногліцериди та вільні жирні кислоти, поглинені ентероцитами, повторно етерифікуються та перетворюються в хіломікрони, які залишають ентероцити шляхом екзоцитозу й потрапляють до крові через лімфатичну циркуляцію [1].

ФП нетваринного походження Мікробні ФП

Протягом останніх років значну популярність здобули ФП мікробного, грибкового та рослинного походження. Мікробні ФП – високоочищені ферменти, отримані шляхом мікробіологічного синтезу з різноманітних живих мікроорганізмів. Мікробним ФП притаманний широкий спектр травної активності, що дозволяє їм забезпечувати перетравлення всіх основних компонентів їжі (білків, вуглеводів, жирів, клітковини) за рахунок наявності відповідних ферментів [14]. Мікробні ліпази широко використовуються в усьому світі завдяки своїй універсальності, відносній швидкості виробництва й економічності: ринок лише мікробних ліпаз у 2018 р. у США оцінювався в 425,0 млн дол. і, за прогнозами, зросте на 6,8% до 2023 р. й становитиме 590,2 млн дол. [8]. Зазвичай ліпази отримують зі штамів бактерій *Bacillus*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Arthrobacter*, *Pseudomonas* [8]. Найвідомішою бактеріальною ліпазою є ліпротамаза, ефективність якої вивчалася в межах подвійного рандомізованого контрольованого дослідження III фази в хворих на муковісцидоз із ЗНПЗ ($n=215$) [4]. Прийом у середньому 5,5 капсул ліпротамази на добу протягом 12 міс сприяв достовірному зростанню коефіцієнту абсорбції жирів (КАЖ), збільшенню маси тіла та росту пацієнтів, зменшенню маси калових мас [4]. Тривалий прийом ліпротамази характеризувався хорошою переносимістю та високим рівнем безпеки [5].

Мікробні протеази виділяють з *Bacillus pumilus*, *Stenotrophomonas*, *Klebsiella aerogenes*, *Stenotrophomonas maltophilia* та *Bacillus licheniformis*, але, згідно з даними лабораторного дослідження, найвищу протеазну активність мають штами *Stenotrophomonas* і *Klebsiella aerogenes*: 60,34 й 11,09 Од/мл відповідно (рис. 2) [14].

Всі виділені мікробні протеази розщеплюють поверхневі білки лінії клітин фібробластів L929. «Отримані результати свідчать, що мікробні протеази можуть бути використані як безпечні й ефективні альтернативи трипсину в біофармацевтичних цілях», – резюмували дослідники [14].

Згодуювання мікробних ФП свинням з ознаками ЗНПЗ сприяло покращенню стану лабораторних тварин, супроводжувалося зростанням КАЖ на 59% та коефіцієнта абсорбції азоту на 43% (в обох випадках $p < 0,05$) [17]. ФП мікробного походження забезпечували зростання свиней, нормалізацію постпрандіального ліпідного профілю [17]. Мікробні ФП імітували активність природних ендогенних ферментів ПЗ і зберігали свою активність упродовж усього ШКТ, включаючи шлунок, тонкий та товстий кишечник [19].

Грибкові ФП

Серед ФП нетваринного походження значну увагу приділяють грибковим ферментам, частка яких на ринку ферментів складає уже $>50\%$ [12]. Грибкові ФП отримують шляхом ферментації з використанням добре відомих у харчовій промисловості грибків *Aspergillus*, а також *Trichoderma*, *Rhizopus* і *Penicillium* [12]. Процес створення та очищення грибкових ферментів є складним і ретельно контрольованим. Після отримання грибкових ферментів вони зазнають багаторівневого очищення, що гарантує повне відокремлення ензимів від початкового грибкового матеріалу; якість отриманого продукту закріплюють завдяки стабілізації.

Особливе значення надають грибковій ліпазі 2, яку отримують із дріжджових грибів *Yarrowia lipolytica* (YLLIP2) [2]. В експериментальному дослідженні *in vitro* доведено найвищу активність YLLIP2 порівняно з усіма іншими ліпазами при pH 4-7 як за наявності жовчі (pH 6: 94 ± 34 Од/мг), так і без неї (pH 4: 43 ± 13 Од/мг); продемонстрована висока стабільність та помірна стійкість до впливу пепсину. В тваринній моделі ЗНПЗ, відтвореній у карликових домашніх свиней шляхом перев'язування протоки ПЗ, призначення YLLIP2 (4-80 мг) сприяло достовірному ($p < 0,05$) зростанню КАЖ. Активність 10 мг YLLIP2 за pH 6 визнана еквівалентною 1200 мг панкреатину (100000 Од Фармакопеї США, USP), завдяки чому вона рекомендована для проведення ЗФТ [2].

Деяким грибковим ферментам, зокрема целюлазі, амілазі, ліпазі, притаманні безпосередній й опосередковані антимікробні властивості: пряма антимікробна дія ґрунтується на здатності цих ферментів порушувати цілісність клітинної мембрани, руйнувати життєво необхідні клітинні органели, тоді як непряма протимікробна дія залежить від утворення проміжних сполук [12].

Рослинні ФП

Рослинні ферменти здатні забезпечити перетравлення білків; більшість мікробних ферментів можуть сприяти деградації жирів, деякі – навіть розщеплювати глютен (пептидаза DPP-IV) у зерновмісних продуктах, сахарозу (інвертаза) – в продуктах із високим вмістом цукру, лактозу (лактаза) – в молочних продуктах, цукор рафінозу (альфа-галактозидаза) – в квасолі й інших газоутворювальних овочах, складні вуглеводи чи волокна (геміцелюлаза, пектиназа, β -глюканаза, ксиланаза) – у фруктах, овочах, цільному зерні [20]. Найбільшу поширеність отримали такі рослинні ферменти, як бромелайн (концентрована суміш протеолітичних ферментів, екстрагованих зі свіжих плодів ананасу, які допомагають розщеплювати та засвоювати білки) і папаїн (фермент із папаї, т. зв. рослинний пепсин, який забезпечує розщеплення білків, жирів; на відміну від пепсину папаїн активний не лише

в кислому, а й у лужному середовищі, стійкий до дії високих температур) [20].

Тваринні ФП vs ФП нетваринного походження

Застосування традиційних тваринних ФП пов'язано з деякими недоліками: вони майже повністю руйнуються під впливом соляної кислоти та пепсину, що нівелює їхню роль у порожнинному травленні в шлунку й обумовлює необхідність доставки в неушкоджену вигляді до ДПК. Кишкороворозчинна оболонка, призначена для захисту ферментів від дії кислого середовища шлунка, може уникати розчинення в передніх відділах тонкого кишечника через підвищену кислотність у ДПК [6]. Великий розмір таблеток/мікрогранул традиційних ФП, обмежена активність в умовах вузького діапазону pH

асоційовані з невчасною евакуацією ферментів зі шлунка, їхнім інгібуванням і зниженням ефективності ЗФТ.

ФП нетваринного походження, на відміну від традиційних ФП, демонструють функціональну активність за широкого спектра pH 2-10, що дозволяє їм демонструвати стабільну результативність не лише в шлунку, ДПК, а й у тонкій та товстій кишці [6]. З початком дії у шлунку нетваринні ФП покращують початкові етапи порожнинного травлення, забезпечуючи ранній та рівномірний гідроліз харчових субстратів. Мікробні та грибкові ліпази не потребують додаткової активації жовчаними кислотами; вони також є стійкими до дії людських протеаз і панкреатичних ферментів. ФП нетваринного походження не чинять інгібувального впливу на власну

панкреатичну секрецію, а навпаки, здатні стимулювати її. Цим ФП притаманні широка субстратна специфічність та наявність додаткових ферментів (лактаза, мальтаза, інвертаза, целюлаза), які забезпечують перетравлення різноманітних харчових субстратів. Мікробні та грибкові ФП, незважаючи на своє походження, не містять залишків мікробів завдяки сучасній технології виробництва та фільтрації, що дозволяє отримати чистий продукт, представлений винятково необхідними ферментами [6]. ФП нетваринного походження можуть застосовуватися у вегетаріанців/веганів, а також у хворих із гіперчутливістю до панкреатину, яку діагностують у 5% вітчизняних пацієнтів із хронічним панкреатитом.

Продовження на стор. 38.

ПАНЖЕСТ®
PANGEST

Фармак

Працює у лужному pH*

Працює у кислому pH*

КАПСУЛА В КАПСУЛІ*

Комплекс із 8 ферментів*
Ретельно підібрані з урахуванням їх активності при різних значеннях pH шлунково-кишкового тракту*

*Інструкція з використання дієтичної добавки Панжест
Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Декларація про відповідність продукції вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від 04.08.2021
Виробник: AORA Хелс С.Л. Ц/Фарадей 7, 28049 Мадрид, Іспанія/AORA HEALTH S.L. C/Faraday 7, 28049 Madrid, Spain для АТ «Фармак», Україна
УКР/ПРОМО/12/2021/ДД/ТНТ/ДМ/002

О.М. Левченко, д.м.н., медичний директор з поліклінічного підрозділу КНП «Одеська обласна консультативна поліклініка»

Травні ферменти тваринного та нетваринного походження: відмінності, недоліки й переваги у відтворенні фізіологічного травлення

Продовження. Початок на стор. 36.

Сучасні ФП нетваринного походження

ФП нетваринного походження лише починають з'являтися в клінічній практиці, тому ще не містять у своєму доказовому досвіді великих рандомізованих досліджень, систематичних оглядів і метааналізів. Уже доступні результати лабораторних та експериментальних досліджень, які доводять ефективність мікробних, грибкових і рослинних ФП *in vitro* й *in vivo*.

Опубліковані результати перших клінічних досліджень: в одному обсерваційному випробуванні хворих із порушенням травлення різноманітного генезу (n=62) рандомізували для прийому прокінетика домперидону (n=19) або ФП нетваринного походження (n=43) [18]. Доведено, що домперидон і нетваринний ФП однаково ефективно зменшували всі патологічні симптоми (p<0,05), але ФП краще нівелював абдомінальний біль, ніж домперидон (p=0,021) [18]. На підставі отриманих даних учені назвали нетваринний ФП цінною альтернативою гастропрокінетикам у полегшенні поширених шлунково-кишкових скарг [18].

Окрім дослідження властивостей ФП нетваринного походження, в світі розробляються нові ФП цієї групи: нещодавно на міжнародному ринку з'явився продукт у вигляді таблеток із кишковорозчинним покриттям, які містять 3 мікробні ферменти, піногасник симетикон, репаратант слизової оболонки азулен [15].

Панжест відтворює процес фізіологічного травлення

Вітчизняний фармацевтичний ринок також має нетваринні ФП: в Україні нову генерацію ферментних засобів презентує АТ «Фармак» під торговою назвою Панжест. Його прототипом був засіб Enzymax Dual Release, розроблений і синтезований іспанською компанією Aora Health. Нині зазначена фірма продовжує виробляти цей продукт на замовлення АТ «Фармак» як Панжест, який має 3 інноваційні характеристики. Перша з них – унікальна система доставки, яка отримала назву «капсула в капсулі» (КвК) [21]. Вона застосовується не тільки для захисту ферментів, а й для забезпечення поступового вивільнення ензимів у певних відділах ШКТ. Зовнішня капсула розпадається в шлунку, вивільнюючи ліпазу, амілазу, глюкоамілазу, альфа-галактозидазу, протеазу 4,5 і протеазу 3,0, які забезпечують розщеплення їжі в шлунку завдяки своїй стабільності в умовах кислого рН. Внутрішня капсула виготовлена з рослинного полімеру, який втрачає цілісність у кишечнику, після чого із другої капсули до порожнини ДПК надходить комплекс мікробних та грибкових ферментів. У такий спосіб система доставки КвК захищає активні інгредієнти, чутливі до дії соляної кислоти, від деактивації у шлунку, а також забезпечує їхнє потраплення до суворовизначеного відділу ШКТ – тонкого кишечника, де вони забезпечують фізіологічне перетравлення їжі.

Друга інновація Панжесту полягає в оригінальності його складу: він містить комплекс із 8 мікробних та грибних

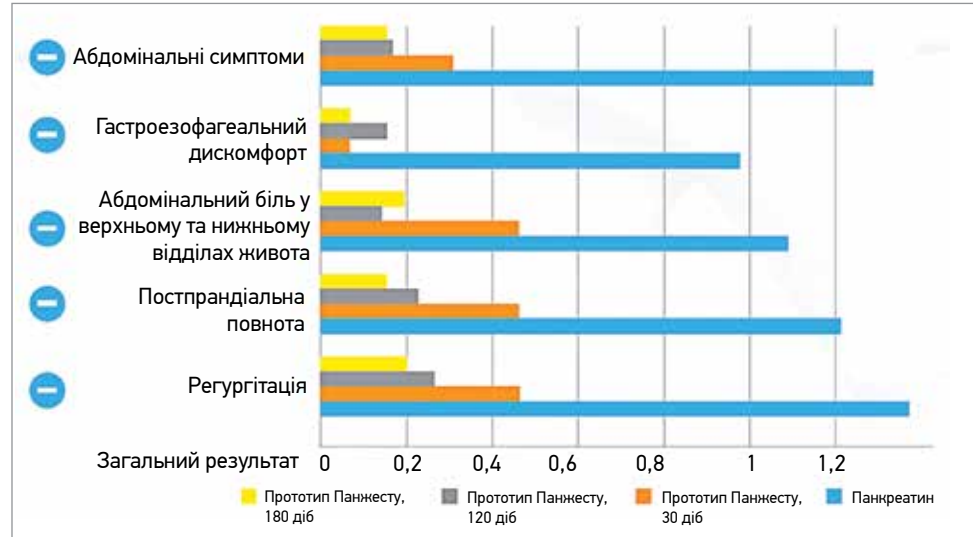


Рис. 3. Динаміка шкал Patient assessment of upper gastrointestinal symptoms index (PAGI-SYM) і Patient assessment of constipation (PAC-SYM) на тлі прийому нетваринного ФП та панкреатин-вмісного ФП [7]



Рис. 4. Середня добова кількість капсул панкреатину та нетваринного ФП [7]

Примітка: ** p<0,005.

ферментів (табл.) [21]. Така широка субстратна специфічність дозволяє покращити травлення в ШКТ завдяки перетравленню всіх основних компонентів їжі: жирів, вуглеводів, білків. Відбір ферментів для створення Панжесту проводили, намагаючись забезпечити їхню максимальну функціональну активність у діапазоні рН тонкого кишечника.

Третя інноваційна характеристика Панжесту – його склад: активні інгредієнти мають винятково мікробне та грибкове походження без жодного тваринного компонента [21]. Грибкові ліпази в складі засобу Панжест виробляють згідно зі стандартизованою біотехнологією, що забезпечує активність цих ензимів у широкому діапазоні температур/рН та дозволяє чинити максимальну функціональну активність як у кислому середовищі шлунка, так і в лужному вмісті тонкого кишечника. Панжест містить 3 різні протеази; 2 з них мають грибкове походження; вони також працюють при широкому діапазоні рН та захищаються стабільними за екстремальних

температур. Панжест містить додаткові ферменти: глюкоамілаза допомагає засвоювати частково перероблений крохмаль із клітковини харчових продуктів, альфа-галактозидаза розщеплює специфічні олігосахариди, необхідні для засвоєння галактосахаридів перед метаболізацією кишковими бактеріями. Наявність альфа-галактозидази в складі Панжесту вважають його додатковою перевагою, яка дозволяє зменшувати газоутворення на тлі вживання їжі з високим вмістом клітковини.

Низькі дози мікробних ферментів можуть бути ефективнішими за ФП тваринного (свинячого) походження. Свідчення цьому наведено в звіті, представленому фірмою-виробником щодо активності прототипу засобу Панжест: порівняння *in vitro* ефективності ФП нетваринного походження з результативністю панкреатин-вмісного ФП (Креон) свідчило на користь першого [3]. Порівняно з панкреатин-вмісним ФП прототип Панжесту сприяв посиленню ліполізу в шлункову фазу в 3,3 раза, в дуоденальну – в 19 разів.

Таблиця. Склад засобу Панжест [21]				
Склад однієї капсули				
Фермент	Зовнішня капсула	Внутрішня капсула	Усього	Дія
Ліпаза	3200 FIP	4500 FIP	7700 FIP	Сприяє перетравленню жирів
Амілаза	1720 DU	2250 DU	3970 DU	Сприяє перетравленню вуглеводів
Глюкоамілаза	11,2 AGU	6 AGU	17,2 AGU	Сприяє перетравленню крохмалю в глюкозу
Альфа-галактозидаза	–	62,5 GalU	62,5 GalU	Сприяє розщепленню специфічних незасвоєваних олігосахаридів
Протеаза 4,5	2496 HUT	500 HUT	2996 HUT	Перетравлюють білки на амінокислоти
Протеаза 3,0	12 SAPU	–	12 SAPU	
Протеаза 6,0	–	1500 HUT	1500 HUT	
Нейтральна протеаза	–	1500 PC	1500 PC	

Отримані дані вчені пояснили високою ефективністю та стабільністю мікробних ліпаз на відміну від тваринного ФП. Активність протеолізу під впливом прототипу Панжесту в шлункову фазу перевищувала таку панкреатин-вмісного ФП удвічі та зберігалася в тонкому кишечнику на 2 год довше [3]. Панжест-індукований розпад вуглеводів розпочинався вже через 20 хв після прийому їжі, через 2 год його активність у шлунку в 7 разів перевищувала таку ФП тваринного походження [3]. Отже, Панжест відтворював процес фізіологічного травлення та посилював його.

Ефективність прототипу Панжесту досліджували в клінічному випробуванні, під час проведення якого хворим на муковісцидоз рекомендували 6-місячний прийом цього комбінованого ФП нетваринного походження з метою нівелювання проявів ЗНПЗ [7]. Протягом перших 30 дів пацієнти приймали панкреатин-вмісний ФП, після чого їх переводили на прийом ФП нетваринного походження. Під час оцінки стану хворих через 30, 90, 180 дів прийому прототипу Панжесту вчені зафіксували достовірне поліпшення значень шкали оцінки втоми (Fatigue assessment scale) та покращення таких її підшкал, як фізична та ментальна втома. Застосування нетваринного ФП асоціювалося зі зменшенням вираженості абдомінальних симптомів, гастроєзофагеального дискомфорту, нівелюванням абдомінального болю різноманітної локалізації, постпрандіальної повноти, регургітації порівняно із тваринним ФП (рис. 3).

Головний результат дослідження стосувався ефективності ЗФТ: порівняно зі стандартною терапією панкреатин-вмісним ФП прототип Панжесту забезпечив збільшення абсорбції ліпази на 79% і сприяв зменшенню середньої кількості капсул ФП, які хворі приймали протягом доби (рис. 4). Протягом дослідження в групі ФП нетваринного походження не зареєстровано значних побічних ефектів.

Автори дослідження вважають, що застосування ФП нетваринного походження, за допомогою яких активується порожнинне і пристінкове травлення, є безпечною та економічно доступною стратегією ведення хворих на муковісцидоз [7].

ВИСНОВКИ

Наразі в світі тривають активні дослідження особливостей дії, ефективності та безпеки ФП нетваринного походження; зазначені випробування підтримують авторитетні міжнародні організації. На думку дослідників, поєднання ферментів бактеріального та грибкового походження з інноваційними формами доставки – один із найперспективніших напрямів наукових розробок. На вітчизняному фармацевтичному ринку представлений комбінований засіб мікробного та грибкового походження – Панжест (виробник – Aora Health, Іспанія, на замовлення АТ «Фармак», Україна). Панжест має такі переваги, як новітня форма доставки (КвК), комбінація 8 ферментів нетваринного походження, що зберігають свою стабільність у кислому шлунковому середовищі та здатні діяти в широкому діапазоні рН. Перші експериментальні та клінічні дослідження демонструють високу ефективність і безпечність Панжесту у відтворенні процесу фізіологічного травлення, зменненні проявів ЗНПЗ порівняно з панкреатин-вмісними ФП. Підтримуючи перші перспективні результати, медична спільнота з нетерпінням чекає на публікацію даних прямих порівняльних широкомасштабних досліджень ФП тваринного та нетваринного походження.

Список літератури знаходиться в редакції.

Оцінка ефективності медичного виробу Апіколд спрей оральний у лікуванні гострого фарингіту



В.В. Березнюк



О.А. Чернокур

Гострий фарингіт (або гострий катар горла) – це запалення слизової оболонки ротоглотки, яке здебільшого з'являється в хворих із гострими респіраторними інфекціями (ГРІ). ГРІ – найпоширеніші інфекційні хвороби, що уражають усі вікові групи. На ГРІ припадає 25-30% усієї та ≈75-90% інфекційної захворюваності. Основними збудниками є віруси, серед яких переважають риновіруси (30-50%), віруси грипу та коронавіруси (5-15%), віруси парагрипу, адено-, ентеро-, метапневмовіруси (5%) [3].

Лікування гострого фарингіту переважно є місцевим; передбачає застосування аерозолів з антисептиками. За високої температури тіла призначають жарознижувальні препарати.

Одним із дієвих засобів під час лікування ГРІ чи фарингіту вірусної або бактеріальної етіології є Апіколд спрей оральний, до складу якого входять екстракт прополісу, гліцерин, олія м'яти перцевої.

Апіколд спрей оральний – це комплексний натуральний засіб із прополісом, виготовлений за допомогою апі-технології, яка максимально зберігає лікувальні властивості прополісу. Переваги апі-технології: виробництво без хімічної обробки з використанням низьких температур, кількісне визначення рівня флавоноїдів, виробництво за міжнародними стандартами GMP [2].

Флавоноїди прополісу чинять потужну протизапальну дію: зупиняють вивільнення арахідонової кислоти із клітинних мембран, що, своєю чергою, пригнічує активність ЦОГ-1, ЦОГ-2, а також блокує активацію гена, відповідального за експресію ЦОГ-2, крім того, блокують транскрипцію гена IL-2 [1].

Водночас флавоноїди прополісу чинять протівірусну дію, тобто пригнічують внутрішньоклітинну фазу реплікації вірусів, порушуючи роботу вірусної ДНК-полімерази: порушують синтез вірусних нуклеїнових кислот, перешкоджають розпізнаванню клітинними рецепторами вірусних білків, потраплянню вірусів до клітин-господарів, їхній подальшій реплікації [4].

Апіколд спрей оральний гальмує розвиток, а також розширення бактеріальних біоплівки за рахунок двох різних механізмів: перший – утворення на поверхні слизової оболонки захисної плівки, яка складається з екстракту прополісу, гліцерину й захищає

Таблиця 1. Больові відчуття за шкалою ВАШ

Ознаки	(9-10 балів)	(6-8 балів)	(3-5 балів)	(1-2 бали)	(0 балів)
	дуже сильний біль	сильний біль	середній біль	слабкий біль	відсутність болю
Боляче говорити	+	відсутній	відсутній	відсутній	відсутній
Боляче їсти	+	+	відсутній	відсутній	відсутній
Боляче пити воду	+	+	відсутній	відсутній	відсутній
Боляче ковтати	+	+	+	відсутній	відсутній
Неприємні відчуття в горлі	+	+	+	+	відсутній

Таблиця 2. Оцінка переносимості та ефективності Апіколд спрей пацієнтами

Оцінка переносимості (відчуття) після застосування	Дуже добре	Добре	Задовільно	Незадовільно
Оцінка ефективності	Дуже добре	Добре	Задовільно	Незадовільно

слизову оболонку від подальшого ушкодження бактеріями та вірусами (під захисним шаром слизова оболонка швидко відновлюється, що запобігає адгезії мікроорганізмів до слизової оболонки, тобто це впливає на першу стадію утворення бактеріальних біоплівки); другий механізм впливу на бактеріальні біоплівки – потужна антибактеріальна дія [5].

Мета дослідження – оцінити ефективність впливу медичного виробу Апіколд спрей оральний на клінічні прояви гострого фарингіту.

Було проведено лікування 40 пацієнтів віком від 18 до 52 років із гострим фарингітом (з них чоловіків – 22, жінок – 18). Усім хворим протягом 7 днів лікування щодня проводили комплекс обстежень, який передбачав отоларингологічний огляд та оцінку болю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ).

При фарингоскопії проводилася оцінка таких змін: гіперемія слизової оболонки ротоглотки, збільшення піднебінних мигдаликів, динаміка зернистості задньої стінки глотки за 3-бальною шкалою (0 – відсутність ознак, 1 – помірний ступінь вираження, 2 – сильний ступінь вираження).

Розшифрування больових відчуттів за шкалою ВАШ представлено в таблиці 1, оцінку переносимості й ефективності застосування Апіколд спрею – у таблиці 2.

Усі хворі під час лікування застосовували Апіколд спрей оральний на запалену ділянку горла 3 р/день, при цьому на слизовій оболонці глотки утворюється захисна плівка з екстракту прополісу та гліцерину.

Результати та обговорення

На рисунках 1-3 представлено результати фарингоскопії пацієнтів на 1-й, 3-й, 5-й та 7-й дні застосування засобу Апіколд спрей оральний.

Під час оцінки результатів обстеження виявлено, що максимальний клінічний ефект спостерігався на 5-й день лікування: зменшення гіперемії слизової оболонки ротоглотки – на 56,5%, зменшення піднебінних мигдаликів – на 57%, зменшення зернистості задньої стінки глотки – на 68,4%.

При оцінці больових відчуттів за шкалою ВАШ значне зниження рівня болю (на 56%) також спостерігалось на 5-й день лікування (рис. 4).

Оцінка переносимості засобу Апіколд спрей оральний у всіх пацієнтів – «дуже добре» та «добре». Побічних небажаних явищ, алергічних реакцій, пов'язаних із його застосуванням, не відзначалося.

ВИСНОВКИ

Застосування медичного виробу Апіколд спрей оральний у пацієнтів із гострим фарингітом уже на 5-ту добу лікування сприяло досягненню максимального клінічного ефекту – зменшенню гіперемії слизової оболонки ротоглотки на 56,5%, зменшенню піднебінних мигдаликів – на 57%, зменшенню зернистості задньої стінки глотки – на 68,4%.

Значне зниження рівня болю (на 56%) за шкалою ВАШ також спостерігалось на 5-й день лікування.

На підставі отриманих результатів медичний виріб Апіколд спрей оральний можна вважати ефективним протизапальним засобом, здатним прискорювати одужання в хворих із гострими запальними захворюваннями глотки.

Список літератури знаходиться в редакції.

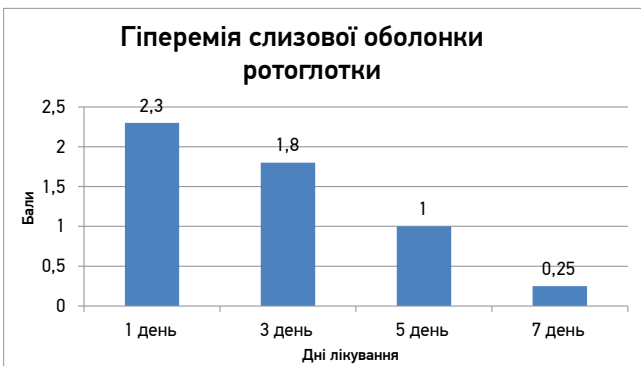


Рис. 1. Гіперемія слизової оболонки ротоглотки

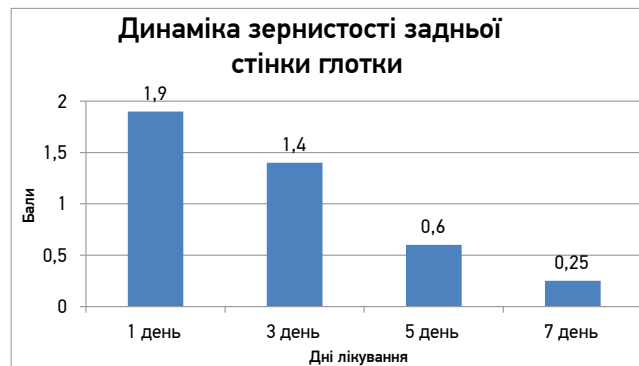


Рис. 3. Динаміка зернистості задньої стінки глотки



Рис. 2. Збільшення піднебінних мигдаликів

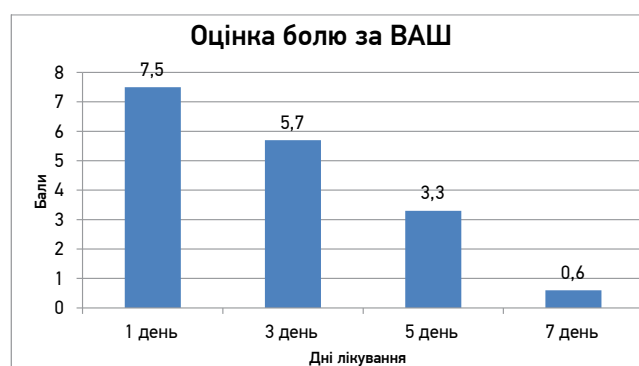


Рис. 4. Оцінка болю за ВАШ

Порівняльне дослідження ефективності монотерапії пероральним біластином з одночасним прийомом перорального біластину з пробіотиком у пацієнтів з алергічним ринітом

Алергічний риніт (АР) залишається однією з поширених проблем здоров'я в усьому світі. Приблизно 1 із 10 пацієнтів, які звертаються до оториноларингологів, мають симптоми АР [1]. Із поширеністю 20-30% АР становить близько 55% від загальної кількості алергій, причому обидві статі мають однаковий ризик захворіти [2]. Симптоми алергії зумовлені дисбалансом між Th-лімфоцитами, а саме підтипами Th1 і Th2, з переважанням Th2-запальних клітин [5, 7].

Різноманітні симптоми АР включають свербіж у носі, ринорею, закладеність носа, очні симптоми, а також системні, як-от надмірна втома, нездужання, хронічна та порушення сну [3, 7]. Було показано, що багато засобів медикаментозного лікування, зокрема антигістамінні препарати, стероїди, є корисними для лікування симптомів АР [12, 16]. Подальші дослідження також довели корисні ефекти пробіотиків щодо полегшення симптомів у разі застосування в ранньому віці [14, 15]. Проте небагато досліджень порівнювали результати застосування пероральних антигістамінних препаратів окремо та в поєднанні з пробіотиками. Наше дослідження було проведено для того, щоб порівняти монотерапію з комбінованим лікуванням із погляду покращення симптоматики АР, що може мати важливе значення.

МЕТОДОЛОГІЯ

Джерела даних

Для участі в дослідженні відбирали пацієнтів будь-якої статі у віковій групі 18-60 років із симптомами чхання, закладеності носа, свербіж у носі й очях, сльозотечі та почервоніння очей, які зверталися до оториноларингологів у лікарнях Бапуджі та Чіггері (навчальні клініки при Медичному коледжі J.J.M., Даванджер, Індія).

Обсяг вибірки

Було відібрано й рандомізовано 100 пацієнтів, яким на основі анамнезу та клінічного обстеження встановили діагноз АР і які відповідали всім критеріям включення та виключення. Пацієнти, що застосовували пероральний біластин у дозі 20 мг 1 раз на день, були виділені в групу 1, а ті, що застосовували пероральний біластин по 20 мг 1 раз на день у поєднанні з пробіотиками, – в групу 2.

Критерії включення

- Вік від 18 до 60 років.
- Будь-яка стать.
- Пацієнти з оцінкою тяжкості симптомів не менш як 6 із 15.
- Пацієнти, які не приймали жодних протиалергічних препаратів не менш як 15 днів.

Критерії виключення

- Вік до 18 років.
- Пацієнти із супутніми захворюваннями (печінки, серця, ендокринної системи).
- Вагітні.
- Пацієнти з астмою в анамнезі та неалергічними причинами риніту.

Процедури оцінки

Початкова оцінка симптомів (наведена в таблиці 1) була виконана під час першого відвідування лікарні. Оцінювали такі симптоми, як закладеність носа, чхання, виділення з носа, свербіж у носі й очні симптоми, а також абсолютну кількість еозинофілів і кількість еозинофілів у мазку з носа. Період активного лікування становив 6 тиж, після чого пацієнтів спостерігали ще 6 тиж.

Дизайн дослідження

Рандомізоване клінічне дослідження з подвійним засліпленням.

Тривалість дослідження

Серпень 2019 р. – червень 2021 р.

Статистичний аналіз

Статистичний аналіз проводили за допомогою IBM SPSS Statistics для Windows, версія 20.0., IBM Corp. Результати представлені як середні значення ± стандартне відхилення (СВ). Нормальність даних оцінювали за допомогою тесту χ^2 -квадрат. Для порівняння між групами використовували інференційну статистику, як-от незалежний t-тест. Прийнятний рівень значущості становив 5%.

РЕЗУЛЬТАТИ

У групі 1 було 27 (54%) чоловіків і 23 (46%) жінок, а група 2 складалася з 32 (64%) чоловіків і 18 (36%) жінок. Не було статистично значущої різниці в розподілі за статтю між двома групами.

Середній вік пацієнтів у групах 1 і 2 становив $27,76 \pm 9,19$ та $27,72 \pm 9,70$ року відповідно (табл. 2). Позитивний сімейний анамнез мали 24% пацієнтів у групі 1 та 38% у групі 2.

Середній бал виразності симптомів у групі 1 становив 7,72 до лікування та знизився до 3,66 після лікування, а в групі 2 – з 9,32 до 5,05. Середній бал групи 2 був вищим до й після лікування, обидві різниці були статистично значущими, як показано в таблицях 3 та 4; рис. 1 і 2 ($p < 0,001$).

Чхання було усунуто в 15 пацієнтів (30%) у групі 1 порівняно з 6 пацієнтами (12%) у групі 2. Закладеність носа було усунуто у 18 пацієнтів із 49 пацієнтів (36%) у групі 1 порівняно з 20% у групі 2.

У нашому дослідженні монотерапія пероральним біластином показала значне покращення носових і позаносових симптомів. Пробиотик у поєднанні з біластином чинили додатковий ефект щодо поліпшення симптоматики при АР порівняно з монотерапією біластином.

Бал	Тяжкість	Визначення
0	Відсутній АР	Немає симптомів
1	М'який АР	Симптоми є, але не турбують
2	Помірний АР	Симптоми часто турбують, але не впливають на денну активність і сон
3	Тяжкий АР	Симптоми заважають денній активності

Вікова група	Група 1		Група 2	
	N	%	N	%
<20 років	13	26	13	26
21-30 років	21	42	22	44
31-40 років	11	22	10	20
41-50 років	4	8	4	8
>50 років	1	2	1	2
Разом	50	100	50	100
Середній ± СВ	$27,76 \pm 9,19$		$27,72 \pm 9,7$	

Оцінка симптомів	Група 1		Група 2		Значення P
	Середнє	СВ	Середнє	СВ	
До лікування	7,72	1,71	9,32	2,24	<0,001*
Після лікування	3,66	1,77	5,02	1,93	<0,001*

Примітка: * висока значущість за результатами незалежного t-тесту.
Висновок: середній бал оцінки симптомів групи 2 був вищим як до, так і після лікування, з високою значущістю різниці ($p < 0,001$).

Оцінка симптомів	До лікування		Після лікування		Значення P
	Середнє	СВ	Середнє	СВ	
Група 1	7,72	1,71	3,66	1,77	<0,001*
Група 2	9,32	2,24	5,02	1,93	<0,001*

Примітка: * висока значущість за результатами парного t-тесту.
Висновок: середній бал оцінки симптомів значно знизився ($p < 0,001$) в обох групах.

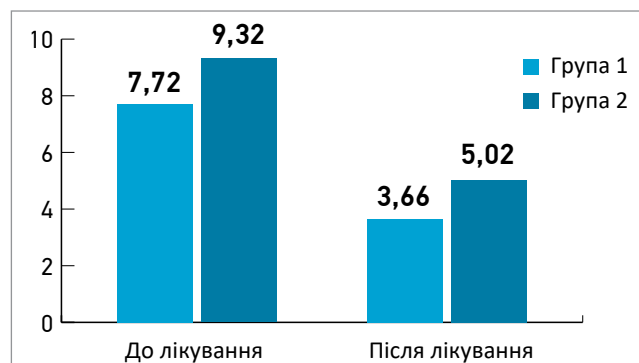


Рис. 1. Порівняльна оцінка симптомів між двома групами. Середній бал групи 2 вищий як до, так і після лікування, що є статистично значущим ($p < 0,001$)

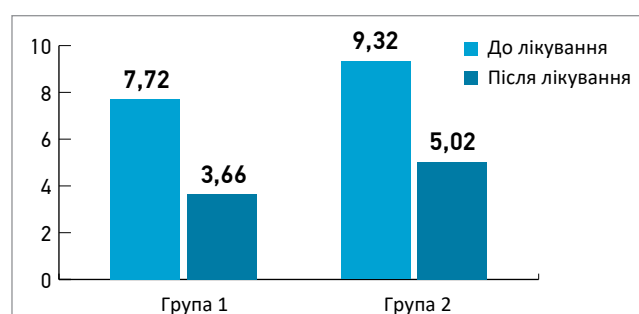


Рис. 2. Порівняльна оцінка симптомів до та після лікування (в середині груп). Середній бал значно знизився ($p < 0,001$) як у групі 1, так і в групі 2

ОБГОВОРЕННЯ

АР клінічно визначається симптомами, спричиненими імунітоопередкованим запаленням після впливу на оболонки носа алергенів [4]. Симптоми АР включають ринорею, закладеність носа, свербіж у носі, чхання та постназальне затікання, котрі зникають спонтанно або після лікування [3]. Отже, оцінка тяжкості симптомів розраховується на підставі основних симптомів АР, кожному з яких надається оцінка від 0 до 3 [10]. Залежно від виразності симптомів медикаментозну терапію розпочинають як першу лінію лікування, причому антигістамінним препаратом віддають перевагу як за легких, так і за тяжких симптомів [6, 11].

У нашому дослідженні 100 пацієнтів з АР після рандомізації отримували монотерапію пероральним біластином або пероральний біластин із пероральними пробіотиками. Середній вік пацієнтів, які отримували біластин, становив 27,76 року, а тих, хто отримував біластин із пробіотиками, – 27,72 року, середня вікова група була статистично подібною. У групі біластину між чоловіками та жінками була мінімальна різниця, тоді як у групі біластину + пробіотик чоловіків у групі було більше (32), ніж жінок (18).

Обидві групи були статистично подібними за тривалістю хвороби та сімейним анамнезом. Також обидві групи мали подібні середні загальні показники симптомів на початку дослідження, що вказує на однакову вихідну тяжкість симптомів серед усіх пацієнтів.

Чхання спостерігалось у всіх пацієнтів обох груп. Про закладеність носа повідомляли 98% пацієнтів обох груп. Біластин був ефективним у полегшенні чхання, закладеності носа й очних симптомів у 30, 36 та 68% пацієнтів відповідно порівняно з 12, 10 та 56% пацієнтів відповідно, які отримували лікування біластином разом із пробіотиками.

У групі 1 відзначалося значне зменшення частоти чхання (50%), а також закладеності носа (47%), тоді як у пацієнтів групи 2 спостерігалось значне зменшення виділень із носа й очних симптомів. Середні загальні показники симптомів знизилися в обох групах лікування після 12-тижневого періоду дослідження зі зміною 3,66 у групі 1 та 5,02 у групі 2. Середні показники симптомів у двох групах до лікування були статистично подібними, тоді як після періоду лікування зміни були значущими (значення $p < 0,001$). Початок зменшення симптомів настав через 7 днів в обох групах.

Зменшення носових симптомів було статистично значущим в обох групах. Зменшення симптомів закладеності носа було більш значимим у групі 1 порівняно з групою 2. Натомість свербіж у носі й очні симптоми більшою мірою зменшилися в групі 2 порівняно з групою 1.

Різні дослідження показали кореляцію між абсолютною кількістю еозинофілів і кількістю еозинофілів у мазках із носа пацієнтів з АР [8, 9]. Наше дослідження показало статистично значуще покращення кількості еозинофілів у диференційному аналізі крові й абсолютному рівні еозинофілів в обох групах. Статистично обидві групи мали значущі зміни зі значенням $p < 0,001$ разом зі значним покращенням цитологічних мазків із носа в групі 2 порівняно з групою 1, що, ймовірно, свідчить про місцевий вплив пробіотиків на слизову оболонку носа та носові раковини. Подібним чином дослідження, проведене D.J. Costa та співавт., показало значне покращення якості життя й очних симптомів у пацієнтів зі стійким АР, які отримували лікування пробіотиками (*L. paracasei*) [15].

На додачу до доведеної ефективності в клінічних випробуваннях біластин підтвердив свою ефективність в умовах повсякденної практики. В серії реальних випадків пацієнтів із Канади, представлених членами експертної групи, біластин ефективно полегшував симптоми цілорічного та сезонного АР, хронічної кропив'янки та менш поширених станів, як-от уртикарний васкуліт і свербіж, пов'язаний із запальними захворюваннями шкіри. Біластин був ефективним у хворих різних вікових груп (9-76 років) і при застосуванні різними фахівцями: дерматологами, педіатрами, алергологами / клінічними імунологами. Крім того, в усіх звітах про випадки застосування біластину зазначалося, що він добре переносився та був безпечним, навіть якщо його використовували протягом тривалих періодів (до декількох місяців) і в дозах, вищих за звичайні (до 80 мг/день).

ВИСНОВОК

Із дослідження можна зробити висновок, що біластин був ефективним у полегшенні загальних та окремих симптомів АР.

Джерело: Santosh U.P., Ashwini G.B., Baneet Chadha. Comparative case study of efficacy of oral bilastine monotherapy to concomitant administration of oral bilastine with probiotic in patients with allergic rhinitis. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12070-023-03818-x>.

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні оригінальний біластин представлено компанією «Берлін-Хем» під назвою Ніксар у двох лікарських формах: таблетки 20 мг – Ніксар®, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині, 10 мг – Ніксар® 10 мг. У двох формах препарату є показання для застосування при симптоматичному лікуванні алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Ніксар® 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг, Ніксар® у дозі 20 мг – дорослим і дітям від 12 років. Для полегшення симптомів алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки рекомендується застосовувати 1 раз на добу.



НІКСАР®

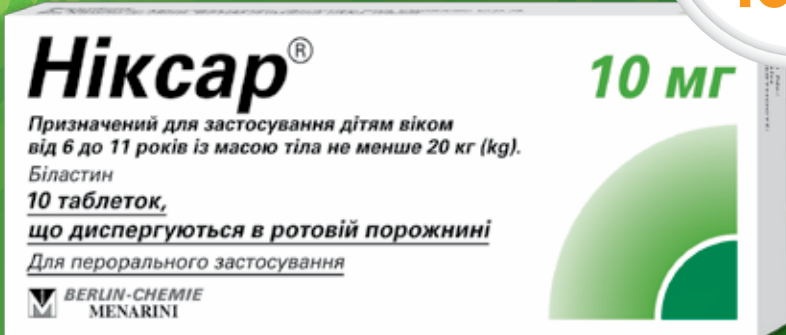
Біластин — неседативний антигістамінний препарат
для усунення симптомів сезонного та цілорічного
алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1,+, 2, ++}

Тепер доступний
у таблетках,
що диспергуються
в ротовій порожнині¹

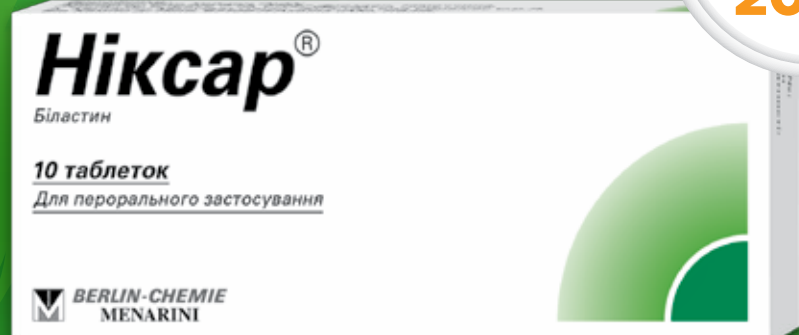


**1
таблетка
НА ДОБУ
10 мг¹**

**1
таблетка
НА ДОБУ
20 мг²**



від 6 до 11 років¹



з 12 років²

**Біластин 1 раз на добу для дітей (10 мг^{1,+}),
підлітків та дорослих (20 мг^{2,++})**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з такою ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7% та 12,8%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років з масою тіла не менше 20 кг: 10 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами P-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробники.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. В'яз Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01.

Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». **Побічні реакції.** Відсоток дітей (2–11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 6 до 11 років з масою тіла не менше 20 кг: 10 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірними або тяжкими порушеннями функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів P-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. **Виробник.** А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. **Місцезнаходження.** В'яз Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р.П. UA/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджено Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 Р.П. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. * для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу. ** для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.

UA_NIX-012-2023_V1_Print. Затверджено 26.05.2023

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

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



НІКСАР®

Біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки 1,+, 2, ++

Тепер доступний у таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині¹

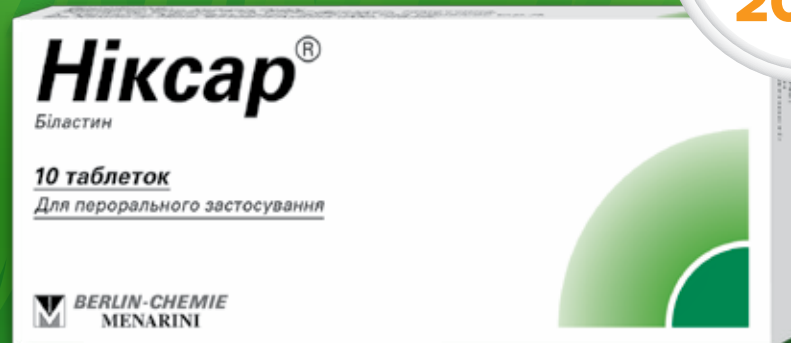


1
таблетка
НА ДОБУ
10 мг¹

1
таблетка
НА ДОБУ
20 мг²



від 6 до 11 років¹



з 12 років²

Біластин 1 раз на добу для дітей (10 мг^{1,+}), підлітків та дорослих (20 мг^{2,++})

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластин 20 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7% та 12,8%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробники. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ, А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Місце знаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. В'яз Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01.

Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластин 10 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції. Відсоток дітей (2–11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг: 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістік енд Сервісес С.р.Л. Місце знаходження. В'яз Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджений Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 Р. П. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. * для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу! ** для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу!.

UA_NIX-012-2023_V1_Print. Затверджено 26.05.2023

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

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**