

«ЛІКИ УКРАЇНИ»

№ 6–7 (272–273) 2023

Науково-практичний журнал для лікарів та провізорів. Заснований у 1996 р.

Виходить 10 разів на рік

Головний редактор: Барна О. М.**Редакційна рада**

Бабак О. Я., Базилевич А. Я., Барна О. М., Бенца Т. М., Біловол О. М., Ветютнева Н. О., Вороненко Ю. В., Гойда Н. Г., Головач І. Ю., Господарський І. Я., Дуда О. К., Жарінов О. Й., Журавльова Л. В., Заболотний Д. І., Зіменковський Б. С., Зозуля І. С., Іванов Д. Д., Колесник Т. В., Кузнецова С. М., Лизогуб В. Г., Маньковський Б. М., Медведь В. І., Павлишин Г. А., Селюк М. М., Скибчик В. А., Тронько М. Д., Фадеєнко Г. Д., Феценко Ю. І., Целуйко В. Й., Шунько Є. Є., Ягенський А. В., Алієва Е. (Азербайджан), Гіоргадзе О. Р. (Грузія), Гольдман Р. (США), Давидович Н. (Канада), Данилкова Н. (США), Зіммет П. (Австралія), Круду Д. (Молдова), Сакалош В. (Італія), Сегал П. (Ізраїль), Сливка Ю. (США), Сміт П. (США), Хертоге Т. (Бельгія), Грехем Я. (Ірландія), Чатурведи А. (Індія)

Видається за наукової підтримки Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Журнал «Ліки України» включений до міжнародних наукометричних та спеціалізованих баз даних: Index Copernicus (Польща), Google Scholar, Загальнодержавної реферативної бази даних «Україніка наукова», УРЖ «Джерело»

Журнал «Ліки України» є науковим фаховим виданням з медичних і фармацевтичних наук з 09.06.1999 р.

Рекомендовано Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України

Передплатний індекс 40543

Засновник і видавець: ТОВ «Медікс Груп»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №20786-10586ПР від 13.06.2014 року, видане Міністерством юстиції України

Наклад 12 000 прим. Ціна договірна

Підписано до друку: 18.09.2023 р.

Адреса редакції та видавця: 03035, м. Київ, вул. Митрополита Василя Липківського, буд. 45. тел. (044) 246-09-60, 246-09-61
e-mail: info@health-medix.com, www.lu-journal.com.ua

Віддруковано в ТОВ «Друкарня «Літера»: 04119, Київ, вул. Сім'ї Хохлових, 8-А.

© – матеріал, що публікується на правах реклами.

Відповідальність за достовірність, зміст і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Матеріали друкуються мовою оригіналу (українською, англійською).

Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

① – Інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело і дотриманням вимог законодавства.

Начальник видавничого відділу: Корост Я.

Випусковий редактор: Мотрук Д.

Дизайн і верстка: ТОВ «Медікс Груп»

Розповсюдження: ТОВ «Медікс Груп»

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2023

© ТОВ «МЕДІКС Груп», 2023

Київ, ТОВ «Медікс Груп», 2023



ISSN 1997-9894

«MEDICINES OF UKRAINE»

№ 6–7 (272–273) 2023

Scientific and practical journal for physicians and pharmacutists. Founded in 1996

Is published 10 times a year

Chief editor: Barna O. M.



Editorial Council

Babak O. J., Basilevich A. Ya., Barna O. M., Bentsa T. M., Bilovol O. M., Vetutneva N. O., Voronenko Ju. V., Hoida N. H., Golovach I. Yu., Gospodarsky I. Ya., Duda O. K., Zharinov O. Y., Zhuravliova L. V., Zabolotnyi D. I., Zimenkovskiy B. S., Zozulia I. S., Ivanov D. D., Kolesnyk T.V., Kuznetsova S. M., Lyzogub V. G., Mankovskiy B. M., Medved V. I., Pavlyshyn G. A., Selyuk M. M., Skybchuk V. A., Tronko M. D., Fadieyenko H. D., Feschchenko Yu. I., Tseluiko V. J., Shapovalov V. V., Shunko Je. Je., Alieva E. (Azerbaijan), Giorgadze E. R. (Georgia), Robert Goldman (USA), Davydovych N. (Canada), Danylkova N. (USA), Paul Zimmet (Australia), Crudu D. (Moldova), Sakalosh V. (Italy), Segal P. (Israel), Slyvka Y. (USA), Smith P. (USA), Hertoge T. (Belgium), Ian Graham (Ireland), Anoop Chaturvedi (India)

Is published with the scientific assistance of P.L. Shupik National University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine, O. O. Bogomolets National Medical University

The journal «Medicine of Ukraine» is included in the international scientometric and specialized databases: Index Copernicus (Poland), National referral database «Ukraine Science», URZH «Source»

«Medicine of Ukraine» journal is a scientific specialized publication of medical and pharmaceutical sciences since 09.06.1999

Is recommended by Scientific Council of P. L. Shupik University of Health of Ukraine Ministry of health of Ukraine

Prepay index 40543

Founder and publisher: LLC «Medix Group»

Certificate of state registration of a legal entity KV №20786-10586PR of 13.06.2014 given by Ministry of Justice of Ukraine

Circulation 12 000 issues. Negotiated price

Date of going to print 18.09.2023

Editorial office and publisher address: 03035, # 45, Metropolitan Vasyl Lipkovsky, Kyiv. Tel.: (044) 246-09-60, 246-09-61

E-mail: info@health-medix.com. www.lu-journal.com.ua

Published in LLC«Drukarnia«Litera» 04119, 8-A Simyi Khohlovykh str., Kyiv

© – sponsored features

Advertiser is responsible for accuracy, content, and spelling of promotional material. Articles are published in the original language (Ukrainian, English). Editorial board does not always share the opinions of the authors of articles.

① – Information for physicians and pharmacists. Is to be distributed at specialized seminars, conferences and symposia on medical subjects. May not be reproduced in any form in whole or in part, including articles, illustrations, advertisements or other materials without express written permission from the editorial board, only with reference and compliance with legislation.

Head of the publications department: Ya. Korost

Production editor: D. Motruk

Design and layout: LLC «Medix Group»

Distribution: LLC «Medix Group»

© «Medicines of Ukraine», 2023

© LLC «MEDIX Group», 2023

KYIV, LLC «MEDIX Group», 2023

Зміст

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ

ГЛОБАЛЬНА ІНІЦІАТИВА З ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ
КИШЕНЬКОВИЙ ДОВІДНИК З ДІАГНОСТИКИ,
ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ХОЗЛ
ПОСІБНИК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ.....5

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ –
ВИБІР З ТОЧКИ ЗОРУ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ
Я. В. Корост 15

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ
І РИЗИКИ ВИРАЗКУВАННЯ ТА ІНШИХ УСКЛАДНЕНЬ:
ДЕЯКІ РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ ПРОБЛЕМИ
ТА ВЛАСНІ КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ
В. М. Рудіченко, Д. В. Рейзін, В. І. Рейзін, А. Л. Соколенко.....21

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

ВПЛИВ СТРЕСУ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ
І. В. КУЗНЕЦОВ, О. Г. ПОЧЕПЦОВА30

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ34

ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

МЕДИЧНИЙ КАНАБІС: НА ШЛЯХУ
ДО РОЗШИРЕННЯ ДОСТУПУ ДО ЛІКУВАННЯ В УКРАЇНІ36

БІЛІАРНА ПАТОЛОГІЯ ОЧИМА ФАРМАЦЕВТА37

БЕЗОПЛАТНІ ЛІКИ: ЯКІ ШЛЯХИ ЇХ ОТРИМАННЯ ІСНУЮТЬ?38

АНТИДЕПРЕСАНТИ ДЛЯ ЧОЛОВІКІВ:
ЧИ ВАРТО ЇХ ВЖИВАТИ ПІСЛЯ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ?38

ЧИ ЗНИЖУЮТЬ СТАТИНИ РИЗИК
ДІАБЕТИЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК?39

Contents

STANDARDS OF CARE

GLOBAL INITIATIVE FOR THE TREATMENT OF CHRONIC
OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE
POCKET GUIDE TO DIAGNOSTICS,
TREATMENT AND PREVENTION OF COPD
A GUIDE FOR MEDICAL PROFESSIONALS5

LECTURES, REVIEWS

RATIONAL ANTIBIOTIC THERAPY – A CHOICE FROM THE POINT OF
VIEW OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES
Ya. V. Korost..... 15

ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES

NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS AND RISKS
OF ULCERATION AND OTHER COMPLICATIONS:
SOME RESULTS OF THE PROBLEM INVESTIGATION
AND OWN CLINICAL OBSERVATIONS
V. M. Rudichenko, D. V. Reizin, V. I. Reizin, A. L. Sokolenko21

CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)

IMPACT OF STRESS ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
I. V. Kuznetsov, O. G. Pocheptsova.....30

TEST TASKS FOR SELF-CONTROL34

OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

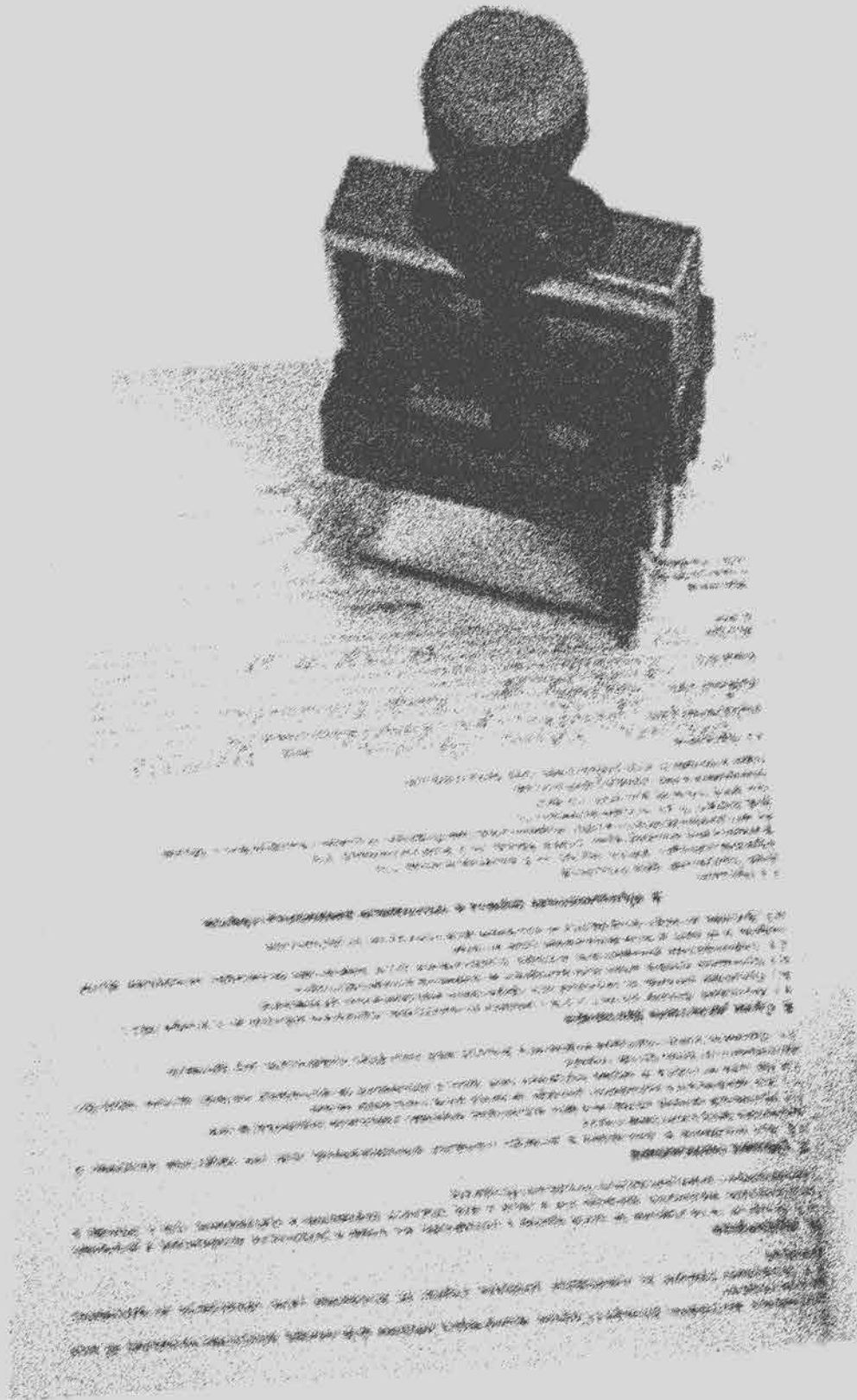
MEDICAL CANNABIS: ON THE WAY
TO EXPANDING ACCESS TO TREATMENT IN UKRAINE.....36

BILIARY PATHOLOGY THROUGH THE EYES OF A PHARMACIST37

FREE MEDICINES: WHAT ARE THE WAYS TO GET THEM?38

ANTIDEPRESSANTS FOR MEN: SHOULD THEY
BE USED AFTER THE BABY IS BORN?38

DO STATINS REDUCE THE RISK
OF DIABETIC KIDNEY DISEASE?.....39



Стандарти лікування

Глобальна ініціатива з лікування хронічного обструктивного захворювання легень

Кишеньковий довідник з діагностики, лікування та профілактики ХОЗЛ

Посібник для медичних працівників

Огляд рекомендацій GINA 2023 року (<https://ginasthma.org/>)

Продовження. Початок в № 4–5 (270–271) / 2023

Ведення пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ

Реабілітація, навчання та самоконтроль

Легенева реабілітація (ЛР)

Легенева реабілітація визначається як «комплексне втручання, засноване на ретельному обстеженні пацієнта з подальшим призначенням індивідуальної терапії, яка включає, але не обмежується, навчання фізичним вправам, освіту, навчання самостійному контролю лікування і втручання. ЛР спрямована на зміну поведінки задля покращення фізичного та психологічного стану людей з ХОЗЛ і тривалого дотримання поведінки, що зміцнює здоров'я» (див. таблицю) [253].

Підтримувальний, паліативний догляд, допомога в кінці життя та хоспіс

Підтримувальний, паліативний догляд, допомога в кінці життя та хоспіс при ХОЗЛ

- Опіати, нейром'язова електрична стимуляція (НМЕС), кисень і вентилятори, що дують в лице, можуть зменшувати задишки (рівень доказовості С)
- У пацієнтів з недостатнім харчуванням харчові добавки можуть покращувати силу дихальних м'язів та загальний стан пацієнта (рівень доказовості В)
- Втомлюваність може бути зменшена при застосуванні методів самоконтролю та навчання, легеневої реабілітації, харчової підтримки та психосоматичних методів підтримки (рівень доказовості В)

Інші види лікування

Киснева терапія та підтримка вентиляції при стабільному ХОЗЛ

Киснева терапія	<ul style="list-style-type: none"> • Довготривале застосування кисню підвищує рівень виживання у пацієнтів з тяжкою хронічною артеріальною гіпоксемією в стані спокою (рівень доказовості А) • У пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ та артеріальною десатурацією середнього ступеня у стані спокою або індукованою фізичними навантаженнями призначення довготривалої кисневої терапії не продовжує тривалість життя або час до першої госпіталізації, не надає відчутного покращення загального стану, функції легень і результатів 6-хвилинної ходьби (рівень доказовості А) • Нормальні показники оксигенації в стані спокою на рівні моря не виключають розвиток тяжкої гіпоксемії при подорожуванні літаком (рівень доказовості С)
Підтримка вентиляції	<ul style="list-style-type: none"> • NPPV може збільшити період часу без госпіталізацій у деяких пацієнтів після недавньої госпіталізації, особливо у тих, хто має стійку денну гіперкапнію (PFCO₂ >53 мм рт. ст.) (рівень доказовості В)

Ключові моменти

- Стратегія лікування стабільного ХОЗЛ повинна базуватися переважно на оцінці симптомів та історії загострень.
- Усіх пацієнтів, які курять, слід наполегливо заохочувати кинути курити.
- Основними цілями лікування є зменшення симптомів та майбутнього ризику загострень.
- Стратегії лікування включають фармакологічні та немедикаментозні заходи.

Пацієнти з ХОЗЛ повинні отримати оцінку тяжкості обструкції повітряного потоку, симптомів, анамнезу загострень, впливу факторів ризику та супутніх захворювань (див. рисунок), щоб успішно керувати лікуванням. Методика оцінки наведена в розділі 2 звіту GOLD 2023.

Ми пропонуємо індивідуальний підхід до початку лікування на основі рівня яскравості симптомів і ризику загострень. Лікування може бути посилене/послаблене на підставі переважаючих симптомів (характерних рис, що піддаються лікуванню) задишки та обмеження переносності фізичних навантажень, а також продовження появи загострень під час підтримувальної терапії. Основу для цих рекомендацій, які пропонують організований підхід до лікування, було частково взято з доказів, отриманих під час рандомізованих контрольованих досліджень. Однак, оскільки ці рекомендації призначені для підтримки ухвалення рішень клініцистом, вони також включають експертні поради на основі клінічного досвіду.

Людям з ХОЗЛ дуже важливо розуміти природу захворювання, фактори ризику його прогресування та роль, яку вони та їх лікарі повинні відігравати, щоб досягти оптимального ефекту лікування та результатів для здоров'я.

Після оцінки початкове лікування має бути спрямоване на зменшення впливу факторів ризику, включаючи припинення куріння. Слід запропонувати пацієнтам вакцинацію, а також надати загальні поради щодо здорового способу життя, включаючи дієту, а також пояснення, що фізичні вправи безпечні та заохочуються для людей з ХОЗЛ. Початкова фармакотерапія повинна базуватися на GOLD групі пацієнта. Пацієнтам слід надати рекомендації щодо самостійного лікування задишки і управління стресом, також їм слід надати письмовий план дій. Необхідно також лікувати супутні захворювання відповідно до конкретних рекомендацій, незалежно від наявності ХОЗЛ.

Повторний огляд пацієнтів, оцінку поточного рівня їх симптомів (з використанням балів CAT або mMRC) і оцінку частоти заго-

стрень слід здійснювати через певний проміжок часу (коротший у тяжких пацієнтів і довший у менш тяжких пацієнтів). При такому обстеженні необхідно оцінити ефект лікування та можливі побічні ефекти, а також повторно оцінити супутні захворювання.

Під час кожного клінічного візиту слід перевіряти техніку інгаляції, дотримання призначеної терапії (медикаментозної та немедикаментозної), статус куріння і тривалий вплив факторів ризику. Слід заохочувати фізичну активність, а також скеровувати тяжких пацієнтів на легенеvu реабілітацію. Необхідність оксигенотерапії, неінвазивної вентиляційної підтримки, зменшення об'єму легень і паліативні підходи також слід розглядати індивідуально із подальшим оновленням індивідуального плану дій і лікування. Спірометрію слід повторювати принаймні раз на рік. Якщо пацієнт вже отримує бронхолітичні препарати, лікування не слід переривати для здійснення спірометрії.

Ми більше не говоримо про тотожність астми та ХОЗЛ, натомість ми підкреслюємо, що астма та ХОЗЛ є різними захворюваннями, хоча вони й можуть мати деякі загальні ознаки, які піддаються лікуванню, і клінічні ознаки (наприклад, еозинофілія, деякий ступінь зворотності). Астма та ХОЗЛ можуть співіснувати в окремого пацієнта. При підозрі на одночасний діагноз астми фармакотерапія повинна в першу чергу відповідати рекомендаціям щодо астми, але також можуть знадобитися фармакологічне та нефармакологічне лікування для ХОЗЛ.

Фармакологічну та немедикаментозну терапію необхідно скоригувати за необхідності і здійснити подальший огляд (див. рисунок).



Метою лікування і ведення пацієнтів з ХОЗЛ є зниження симптомів на зменшення майбутніх ризиків.

Цілі лікування стабільного ХОЗЛ		
<ul style="list-style-type: none"> Полегшення симптомів Покращення толерантності до фізичних навантажень Покращення загального стану здоров'я 	→	Зниження симптомів
<ul style="list-style-type: none"> Запобігання прогресуванню хвороби Лікування загострень і запобігання їм Зниження смертності 	→	Зниження ризиків

Ідентифікація і зниження впливу факторів ризику

Виявлення та зменшення впливу факторів ризику є важливим не лише для профілактики ХОЗЛ, але й як частина лікування пацієнта з ХОЗЛ. Куріння сигарет є найпоширенішим і легко ідентифікованим фактором ризику ХОЗЛ. Тож припинення куріння слід постійно заохочувати для всіх осіб, які курять. Також слід звернути увагу на зменшення загального особистого впливу професійного пилу, диму та газів, а також впливу побутового та зовнішнього забруднення повітря.

Ідентифікація і зниження впливу факторів ризику

- Заходи з припинення куріння повинні активно пропагуватися серед хворих на ХОЗЛ (рівень доказовості А)
- Ефективна вентиляція, кухонні плити зі знизеними викидами факторів забруднення та інші заходи повинні бути рекомендовані (рівень доказовості В)
- Лікарі повинні рекомендувати пацієнтам уникати контакту з потенційними факторами ризику, за можливості (рівень доказовості D)

Медикаментозне лікування стабільного ХОЗЛ

Медикаментозна терапія ХОЗЛ спрямована на зменшення симптомів, ризику та тяжкості загострень, покращення стану здоров'я та толерантності до фізичних навантажень і, в деяких випадках, виживання пацієнтів із ХОЗЛ.

Класи ліків, які зазвичай використовуються для лікування ХОЗЛ, наведені в таблиці, детальний опис дії цих ліків наведено в розділі 3 звіту GOLD 2023. Вибір у кожному класі залежить від доступності ліків та індивідуальних відповіді та переваг для пацієнта.

Інгаляційна терапія

Більшість ліків, які використовуються для лікування ХОЗЛ, є інгаляційними. Таким чином, правильне використання інгаляторів має вирішальне значення для оптимізації співвідношення користь/ризик інгаляційної терапії. Досягнення цієї мети вимагає підбору відповідного пристрою, навчання і подальшого спостереження, необхідно також регулярно перевіряти використання інгалятора та, за необхідності, адаптувати пацієнта до використання пристрою.

Ключові моменти інгаляційної терапії

- У випадках призначення ліків з інгаляційним шляхом введення неможливо переоцінити значення правильного навчання та тренування пацієнта.
- Підхід до вибору інгалятора повинен бути індивідуальним і залежати від доступності пристрою і його ціни, виробника, а також, найважливіше, від можливості пацієнта ним користуватися і вподобань пацієнта.
- Правильна техніка застосування інгалятора повинна бути продемонстрована пацієнту при призначенні інгалятора, лікар повинен переконатися, що пацієнт засвоїв її і адекватно застосовує пристрій. Слід перевіряти техніку інгаляції пацієнтам при кожному його візиті до лікаря.
- Перед тим, як оцінити терапію як недостатню, необхідно перевірити техніку використання інгалятора та прихильність пацієнта до терапії.

Вибір інгалятора

Тут наведено основні принципи, які слід враховувати при індивідуальному виборі відповідного пристрою для конкретного пацієнта.

Базові принципи відповідального вибору інгалятора:

- доступність препарату та інгалятора;
- повинні бути взяті до уваги переконання та вподобання пацієнта, задоволення від використання наявного або минулого пристрою;
- кількість пристроїв різних типів повинна бути мінімізована. Краще використовувати тільки один тип пристрою;
- не треба змінювати тип пристрою без достатнього клінічного обґрунтування, відповідного інформування, навчання пацієнта та подальшого медичного спостереження;
- спільне ухвалення рішень є найкращою стратегією при виборі інгаляторного пристрою;
- необхідно брати до уваги когнітивні здібності пацієнта, можливість його навчання та загальний стан здоров'я;
- необхідно оцінити можливість пацієнта виконувати специфічні дії з інгалятором:
 - порошкові інгалятори (DPI) можуть застосовуватися тільки якщо пацієнт може зробити форсований і глибокий вдих. Перевірте візуально чи може пацієнт зробити форсований вдих через пристрій – якщо є сумніви, здійсніть об'єктивну оцінку або оберіть альтернативний інгалятор;
 - дозовані інгалятори (MDI) та, меншою мірою, інгалятори дрібнодисперсного туману (SMI) знижують необхідність координації між запуском пристрою і вдихом, пацієнти можуть робити повільний і глибокий вдих. Перевірте візуально, чи може пацієнт зробити повільний і глибокий вдих з інгалятора – у випадку сумнівів розгляньте опцію додавання спейсера/інгаляційної камери VHC або оберіть інший пристрій;
 - для пацієнтів, які не можуть використовувати MDI (з або без спейсера/інгаляційної камери), SMI чи DPI, необхідно розглянути застосування небулайзера;
- інші фактори, які необхідно взяти до уваги – розмір, компактність і ціна інгалятора;
- розумні інгалятори можуть застосовуватися, коли є проблеми із дотриманням пацієнтом техніки інгаляції (для пристроїв, що можуть це перевірити);
- лікарі повинні виписувати тільки ті інгалятори, які вони (чи інші члени медичної команди) знають як використовувати.

Ключові моменти застосування бронходилататорів

- Перевага повинна надаватися використанню LABA та LAMA, а не препаратом короткої дії, крім як у пацієнтів з епізодичною задишкою (рівень доказовості A). Препарати короткої дії можуть також застосовуватися для термінового полегшення симптомів у пацієнтів, які вже отримують бронхолітики тривалої дії як підтримувальну терапію
- На початку лікування бронхолітиками тривалої дії комбінацією вибору повинна бути комбінація антагоніста мускаринових рецепторів тривалої дії і бета-2-агоніста тривалої дії. У пацієнтів з персистентною задишкою при прийомі одного бронхолітика тривалої дії до схеми лікування необхідно додати другий препарат (рівень доказовості A). Така комбінація може застосовуватися в одному інгаляторі або окремих інгаляторах
- Рекомендовано надавати перевагу інгаляційним бронходилататорам, а не пероральним препаратам (рівень доказовості A)
- Теофілін не рекомендований до використання, крім випадків, коли інші бронходилататори тривалої дії недоступні (рівень доказовості B)

Ключові моменти застосування протизапальних препаратів

- Довготривала терапія ІКС не рекомендована (рівень доказовості A)
- Не рекомендується застосування комбінації LABA+ІКС при ХОЗЛ. У випадках, коли є показання для призначення ІКС, перевагу слід надавати комбінації LABA+LAMA+ІКС, а не LABA+ІКС. Ця комбінація може застосовуватися в одному або ж окремих інгаляторах
- Якщо пацієнт із ХОЗЛ також має ознаки астми, лікування повинно завжди включати ІКС
- У пацієнтів з тяжким або дуже тяжким обмеженням повітряного потоку, хронічним бронхітом та загостреннями слід розглянути додавання до лікування інгібітора фосфодіестерази PDE4 з ІКС або без них (рівень доказовості B)
- Призначення макролідів можна розглянути у певних категорій пацієнтів, переважно у тих, хто кинув курити, а також пацієнтів із загостреннями на фоні адекватної терапії (рівень доказовості B)
- Для запобігання загостренню терапія статинами не рекомендована (рівень доказовості A)
- Антиоксидантні муколітики можуть бути рекомендовані тільки деяким категоріям пацієнтів (рівень доказовості A)

Ключові моменти застосування інших видів медикаментозного лікування

- Пацієнти з тяжкою вродженою недостатністю альфа-1 антитрипсину та сформованою емфіземою можуть бути кандидатами на замісну терапію альфа-1 антитрипсином (рівень доказовості B)
- Протикашльові засоби не рекомендовані до застосування (рівень доказовості C)
- Препарати, які використовуються для лікування первинної легеневої гіпертензії, не рекомендовані до застосування у пацієнтів з вторинною легеневою гіпертензією внаслідок ХОЗЛ (рівень доказовості B)
- Низькі дози пероральних опіоїдів тривалої дії можуть бути застосовані для лікування задишки у пацієнтів з тяжким ступенем ХОЗЛ (рівень доказовості B)

Алгоритми оцінки, початку та подальшого керування медикаментозним лікуванням

Пропозиція щодо ІНІЦІАЦІЇ фармакологічного лікування ХОЗЛ за індивідуальною оцінкою симптомів і ризику загострення після схеми оцінки ABE показано на рисунку. Це спроба надати клінічне керівництво. На сьогодні немає високоякісних доказів, таких як рандомізовані контрольовані дослідження, які б підтримували стратегії початкового медикаментозного лікування у пацієнтів із вперше виявленим ХОЗЛ.

Після початку терапії необхідно повторно оцінити пацієнтів з метою підтвердження досягнення цілей лікування та виявлення перешкод для успішного лікування (рисунок). Після огляду відповіді пацієнта на розпочате лікування може знадобитися корекція медикаментозного лікування.

Початкове медикаментозне лікування**Цикл управління лікуванням**

Окремий алгоритм надається для подальшого лікування, яке базується на двох ключових корегованих ознаках: стійкість задишки та поява загострень (див. рисунок). Ці подальші рекомендації

призначені для полегшення ведення пацієнтів, які отримують підтримувальне лікування, і незобаром після початкового лікування, і після багатьох років спостереження. Рекомендації включають дані клінічних випробувань і використання кількості еозинофілів периферичної крові як біомаркера застосування терапії ІКС для профілактики загострень.



На рисунку вище представлено запропоновані стратегії ескалації та деескалації на основі доступних даних ефективності та безпеки. Завжди слід переглядати реакцію на ескалацію лікування. Пацієнти, в яких модифікується лікування, зокрема здійснюється деескалація, повинні бути взяті під ретельний медичний нагляд. Ми цілком усвідомлюємо, що ескалація лікування не була систематично вивчена; випробування деескалації також обмежені та включають лише ІКС.

Початкове медикаментозне лікування

Для негайного полегшення симптомів усім пацієнтам слід призначити екстрені бронходилататори короткої дії.

Група А

- Усім пацієнтам групи А слід запропонувати лікування бронходилататорами, оскільки воно має вплив на задишку. Це може бути бронходилататор як короткої, так і тривалої дії. За умови наявності фінансової доступності препаратом вибору має бути бронходилататор тривалої дії, крім тих пацієнтів, які мають дуже рідкісні напади задишки.
- Таке лікування слід продовжувати, якщо його позитивний вплив підтверджено.

Група В

- Лікування слід розпочинати з комбінації LABA+LAMA. У РКД було показано, що у пацієнтів, які мали ≤ 1 помірне загострення за рік до дослідження та САТ™ ≥ 10 ефективність LABA+LAMA перевершує LAMA щодо кількох кінцевих точок [126]. Таким чином, за умови відсутності проблем щодо

доступності, вартості та побічних ефектів LABA+LAMA є рекомендованим початковим фармакологічним вибором.

- Якщо комбінація LABA+LAMA не може бути призначена, немає жодних доказів, щоб надати перевагу одному класу бронходилататорів тривалої дії над іншими (LABA або LAMA) для початкового полегшення симптомів у цієї групи пацієнтів. У випадку кожного пацієнта вибір має залежати від сприйняття пацієнтом полегшення симптомів.

- Пацієнти групи В, ймовірно, мають супутні захворювання, які можуть посилити їхню симптоматику та вплинути на прогноз, і ці можливості слід досліджувати та розглядати, якщо вони є, дотримуючись національних і міжнародних настанов [254, 255].

Група Е

- Кокранівський систематичний огляд і мережевий мета-аналіз, що порівнював ефективність подвійної комбінованої терапії з монотерапією бронходилататорами тривалої дії, показали, що комбінація LABA+LAMA отримала найвищі показники стосовно зниження частоти загострень ХОЗЛ [256]. Таким чином, за умови відсутності проблем щодо доступності, вартості та побічних ефектів, LABA+LAMA є кращим вибором для початкової терапії у пацієнтів групи Е.
- Використання LABA+ІКС при ХОЗЛ не рекомендоване. Якщо є показання для призначення ІКС, слід використовувати комбінацію LABA+LAMA+ІКС, оскільки доведено, що така комбінація перевершує LABA+ІКС і тому є кращим вибором [133, 204].
- Якщо вміст еозинофілів у крові ≥ 300 клітин/мкл, розгляньте можливість застосування LABA+LAMA+ІКС у групі Е (практична рекомендація). Як зазначено в розділі 3, вплив ІКС на профілактику загострень корелює з кількістю еозинофілів крові. Оскільки прямих даних літератури щодо початку лікування потрібної терапією у вперше діагностованих пацієнтів немає, ми вважаємо, що є обґрунтування для збереження цього лікування для пацієнтів із високим рівнем еозинофілів (≥ 300 клітин/мкл).
- Якщо пацієнти з ХОЗЛ мають супутню астму, їх слід лікувати як пацієнтів з астмою. У таких випадках використання ІКС обов'язкове.

Подальше фармакологічне лікування

Алгоритм подальшого фармакологічного лікування (рисунок) можна застосувати до будь-якого пацієнта, який вже приймає підтримувальне лікування, незалежно від групи GOLD, виділеної на початку лікування. Необхідність лікування, спрямованого передусім на зменшення задишки і обмеження активності або на запобігання подальшим загостренням, слід оцінювати у кожного пацієнта індивідуально. Якщо необхідна зміна лікування, тоді оберіть відповідний алгоритм для диспное або загострення; алгоритм загострення також слід використовувати для пацієнтів, які потребують змін у лікуванні як задишки, так і загострень. Визначте, який квадрат схеми відповідає поточному лікуванню пацієнта і дотримуйтесь запропонованого алгоритму.

Подальше фармакологічне лікування повинно керуватися принципом "спочатку огляд та оцінка, а потім коригування терапії, якщо необхідно".

- Огляд
 - Перегляньте симптоми (задишка) та ризик загострення (анамнез, еозинофілі крові).
- Оцінка
 - Оцінити техніку інгаляції та дотримання рекомендацій, а також роль немедикаментозних підходів (розглянуто пізніше у цьому розділі).
- Коригування
 - Відкоригуйте медикаментозне лікування, включаючи ескалацію або деескалацію терапії. Може бути застосована заміна інгаляторного пристрою або молекули в межах одного класу (наприклад, з використанням іншого бронходилататора тривалої дії). Будь-яка зміна лікування вимагає подальшого спостереження за клінічною відповіддю, у тому числі побічними ефектами.

Задишка

- Пацієнтам зі стійкою задишкою або обмеженням переносності фізичних навантажень на монотерапії бронходилататорами [257] може рекомендуватися використання двох бронхолітиків тривалої дії.
- Якщо додавання другого бронходилататора тривалої дії не покращує симптомів, ми пропонуємо розглянути перехід на інший тип інгаляторного пристрою або молекули.
- На всіх стадіях хвороби задишку, спричинену іншими причинами (не ХОЗЛ), слід досліджувати та лікувати відповідним чином. Техніку інгаляції та дотримання режиму лікування слід розглядати як причину неадекватної відповіді на лікування.

Загострення

- У пацієнтів зі стійкими загостреннями, які отримують монотерапію бронходилататорами, рекомендоване підсилення терапії до LABA+LAMA.
- Рівень еозинофілів крові може визначити пацієнтів із більшою ймовірністю сприятливої відповіді на ІКС. Для пацієнтів, у яких розвиваються загострення на тлі монотерапії бронходилататорами тривалої дії та кількість еозинофілів у крові ≥ 300 клітин/мкл, можна розглянути посилення терапії до LABA+LAMA+ІКС [133].
- У пацієнтів, у яких розвиваються подальші загострення під час терапії LABA+LAMA, ми пропонуємо два альтернативні шляхи. Рівень еозинофілів у крові < 100 клітин/мкл можна використовувати для прогнозування низької ймовірності сприятливої відповіді на ІКС:
 - посилення терапії до LABA+LAMA+ІКС. Сприятлива реакція після додавання ІКС може спостерігатися також при рівні еозинофілів у крові ≥ 100 клітин/мкл, причому більша ймовірність відповіді при вищій кількості еозинофілів.
- Якщо пацієнти, які отримували лікування LABA+LAMA+ІКС (або ті, у кого еозинофілі < 100 клітин/мкл), все ще мають загострення, можна розглянути такі варіанти:
 - додайте рофлуміласт. Таку можливість можна розглянути у пацієнтів з ОФВ1 < 50 % прогнозованого та хронічним бронхітом

[212], особливо, якщо вони пережили принаймні одну госпіталізацію з приводу загострення за попередній рік [213, 258];

- додайте макролід. Є найкращі достовірні докази щодо використання азитроміцину, особливо у тих пацієнтів, які не є курцями [214, 223]. При ухваленні рішення необхідно враховувати можливість розвитку антибіотикорезистентності у мікроорганізмів;
- також можна розглянути можливість скасування ІКС у разі розвитку пневмонії або інших значних побічних ефектів. Якщо рівень еозинофілів крові ≥ 300 клітин/мкл деескалація лікування, швидше за все, буде пов'язана з розвитком загострень [162, 163]. Ретельно обміркуйте дозу ІКС, яка використовується для зменшення потенційної побічної дії ІКС, побічні ефекти частіше виникають при вищих дозах препарату.

Пацієнти, які отримують лікування LABA+ІКС

- Якщо пацієнт із ХОЗЛ і без ознак астми з будь-якої причини отримувал лікування LABA+ІКС і демонструє гарний ефект контролю симптомів і загострень, допустиме продовження лікування LABA+ІКС. Проте, якщо пацієнт має:
 - а) подальші загострення, то лікування має бути переведено на LABA+LAMA+ІКС;
 - б) основні симптоми, то необхідно розглянути перехід на LABA+LAMA.

Немедикаментозне лікування стабільного ХОЗЛ

Немедикаментозне лікування доповнює фармакологічне лікування та має бути частиною комплексного лікування ХОЗЛ. Після встановлення діагнозу ХОЗЛ пацієнту слід надати додаткову інформацію про стан його здоров'я. Лікарі повинні наголошувати на важливості відмови від куріння і середовища, вільного від тютюнового диму, посилювати прихильність до призначених ліків, забезпечувати правильну техніку інгаляції, сприяти фізичній активності, призначати щеплення та скеровувати пацієнтів до відділеня легеневої реабілітації.

Деякі важливі немедикаментозні заходи, засновані на групі GOLD AT DIAGNOSIS, узагальнені в таблиці нижче.

Немедикаментозне лікування ХОЗЛ (може поєднуватися з медикаментозним лікуванням)			
Група пацієнтів	Необхідне	Рекомендоване	Залежить від локальних настанов
A	Припинення куріння (може включати медикаментозне втручання)	Фізична активність	Вакцинація проти грипу, кашлюку, COVID-19, оперізувального герпесу
B та E	Припинення куріння (може включати медикаментозне втручання) Легенева реабілітація	Фізична активність	Вакцинація проти грипу, кашлюку, COVID-19, оперізувального герпесу

Рекомендації щодо подальшого немедикаментозного лікування базуються на характеристиках пацієнта, які піддаються лікуванню, наприклад, симптоми та загострення.

Подальше немедикаментозне лікування	
<p>1. Якщо відповідь на початкове лікування адекватна, продовжуйте його та запропонуйте:</p> <ul style="list-style-type: none"> щорічну вакцинацію проти грипу, а також інші рекомендовані настановами вакцинації; навчання пацієнта самостійному контролю лікування; оцінку факторів ризику і поведінки, таких як припинення куріння та уникнення факторів забруднення повітря навколишнього середовища. <p>Забезпечте:</p> <ul style="list-style-type: none"> підтримку програми вправ та фізичної активності; достатній сон та здорове харчування. 	
<p>2. Якщо ж відповідь неадекватна, оберіть превалюючу мету для подальшого лікування</p>	
<p>Задишка</p> <ul style="list-style-type: none"> навчання самоконтролю лікування (письмовий план дій) із включення самостійного контролю наступного: Задишка, техніки збереження енергії та стратегії керування стресом; програма легеневої реабілітації та/або підтримка програми вправ після ЛР. 	<p>Загострення</p> <ul style="list-style-type: none"> Персоналізоване навчання самоконтролю (письмовий план дій), що включає: уникнення факторів, що можуть погіршити стан; спостереження та управління погіршенням симптомів; контактну інформацію на випадок загострення.
<p>Для всіх пацієнтів з тяжким ХОЗЛ необхідно розглянути можливість довільного паліативного догляду з метою оптимізації контролю симптомів і надання пацієнтові та його родині можливості зробити інформований вибір стосовно подальших дій</p>	

Киснева терапія

Тривала киснева терапія (ТКТ) показана стабільним пацієнтам, які мають:

- PaO_2 на рівні 55 мм рт. ст. (7,3 кПа) або нижче, чи SaO_2 на рівні 88 % або нижче з підтвердженою гіперкапнією або без неї двічі протягом трьох тижнів; або
- PaO_2 від 55 мм рт. ст. (7,3 кПа) до 60 мм рт. ст. (8,0 кПа) або SaO_2 88 %, якщо є ознаки легеневої гіпертензії, периферичний набряк, що свідчить про застійну серцеву недостатність, або поліцитемія (гематокрит >55 %).

Після переведення на ТКТ пацієнта слід повторно обстежити через 60–90 днів із повторним аналізом газів артеріальної крові (ГАЗ) або вимірюванням насичення крові киснем під час вдихання кімнатного повітря та рівня потоку кисню для встановлення потреби у кисні. Якщо пацієнт до того часу все ще потребує кисню, то встановлюють відповідну дозу.

Вентиляційна підтримка

Неінвазивна вентиляційна підтримка (НІВП) інколи застосовується у пацієнтів зі стабільним дуже тяжким ХОЗЛ. Призначення НІВП може забезпечити користь у певній групі пацієнтів, а саме в осіб зі значною денною гіперкапнією та недавньою госпіталізацією, хоча систематичний огляд досліджень не зміг підтвердити або спростувати це [260]. Навпаки, у пацієнтів з обома ХОЗЛ та з обструктивним апное уві сні є чіткі показання для постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (CPAP) [261].

Ключові моменти використання немедикаментозних методів лікування	
<p>Навчання, самоконтроль та легенева реабілітація</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Навчання необхідне, щоб змінити знання пацієнта, проте немає доказів того, що без медикаментозної підтримки воно змінить поведінку пацієнта • Навчання самоконтролю із підтримкою спеціаліста з/без використання письмового плану дій рекомендоване для профілактики ускладнень загострень, таких як госпіталізація (рівень доказовості В) • Реабілітація показана всім пацієнтам з відповідними симптомами та/або високим ризиком загострень (рівень доказовості А) • Фізична активність є важливим прогностичним фактором смертності (рівень доказовості А). Пацієнтів з ХОЗЛ слід заохочувати збільшувати рівень фізичної активності, хоча ми досі не знаємо як забезпечити вірогідність успіху
<p>Вакцинація</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Вакцинація від грипу рекомендована пацієнтам з ХОЗЛ (рівень доказовості В) • ВООЗ та ЦКЗ рекомендують вакцинацію проти COVID-19 пацієнтам з ХОЗЛ (рівень доказовості В) • ЦКЗ рекомендує введення одної дози 20-валентної пневмококової кон'югованої вакцини (PCV20); або одної дози 15-валентної пневмококової кон'югованої вакцини (PCV15) з наступним введенням 23-валентної пневмококової полісахаридної вакцини (PPSV23) пацієнтам із ХОЗЛ (рівень доказовості В) • Вакцинація проти пневмококової інфекції знижує частоту розвитку негоспітальних пневмоній та загострень у пацієнтів з ХОЗЛ (рівень доказовості В) • ЦКЗ рекомендує вакцинацію АКДП-м (Tdap) (dTaP/dTpa) пацієнтам з ХОЗЛ, які не були щеплені в підлітковому віці (рівень доказовості В), а також вакцинацію проти Herpes Zoster у хворих на ХОЗЛ старших за 50 років (рівень доказовості В)
<p>Харчування</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Підтримка харчування і харчові добавки повинні застосовуватися у пацієнтів з ХОЗЛ і недостатнім харчуванням (рівень доказовості В)
<p>Довічна та паліативна підтримка</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Всі клініцисти, які ведуть пацієнтів з ХОЗЛ, повинні бути поінформовані про ефективність паліативної терапії щодо контролю симптомів і використовувати її у своїй практиці (рівень доказовості D) • Довічний догляд повинен включати обговорення з пацієнтами та їх родинами стосовно очікувань від реанімації, попередніх інструкцій та бажаного місця смерті (рівень доказовості D)
<p>Лікування гіпоксемії</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Довготривала киснева терапія показана пацієнтам зі значною артеріальною гіпоксемією у стані спокою (рівень доказовості А) • У пацієнтів зі стабільним ХОЗЛ та артеріальною десатурацією середнього ступеня у стані спокою або індукованою фізичними навантаженнями рутинне призначення довготривалої кисневої терапії не показано. Однак при ухваленні рішення про потребу пацієнта в додатковому кисні також мають розглядатися індивідуальні фактори (рівень доказовості А) • Нормальні показники оксигенації у стані спокою на рівні моря не виключають розвитку тяжкої гіпоксемії при подорожуванні літаком (рівень доказовості С)
<p>Лікування гіперкапнії</p>	<ul style="list-style-type: none"> • У пацієнтів з тяжкою хронічною гіперкапнією та госпіталізацією з приводу гострої дихальної недостатності в анамнезі, може бути застосована довготривала неінвазивна вентиляція (рівень доказовості В)
<p>Інтервенційна бронхоскопія та хірургія</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Хірургічне зменшення об'єму легень може застосовуватися у окремих пацієнтів з верхньочастковою емфіземою (рівень доказовості А) • В окремих пацієнтів з великими буллами може застосовуватися хірургічне видалення булл (рівень доказовості С) • У деяких пацієнтів зі значною емфіземою бронхоскопічні втручання зменшують об'єм легень в кінці видиху та покращують толерантність до фізичних навантажень, якість життя та функцію легень протягом 6–12 місяців після такого лікування. Ендо-бронхіальні клапани (рівень доказовості А); легеневі спіралі (рівень доказовості В); парова абляція (рівень доказовості В). • У пацієнтів із дуже тяжким ХОЗЛ (прогресуюче захворювання, 7–10 балів за шкалою BODE, неможливість хірургічного зменшення об'єму легень) може бути розглянута трансплантація легень при наявності хоча б одного з подальших факторів: 1) госпіталізації з приводу загострення, що проявляється гострою гіперкапнією в анамнезі ($\text{PCO}_2 > 50$ мм рт. ст.); 2) легенева гіпертензія та/або легенева серце незважаючи на кисневу терапію; або 3) $\text{O}_2\text{F}_1 < 20\%$ та або $\text{DLCO} < 20\%$ або гомогенної емфіземи (рівень доказовості С)

Лікування загострень ХОЗЛ

Ключові моменти

- Загострення ХОЗЛ визначається як подія, що характеризується задишкою та/або кашлем з виділенням мокротиння, що погіршується протягом < 14 днів. Загострення ХОЗЛ часто пов'язані з посиленням місцевого та системного запалення, спричиненого інфекцією дихальних шляхів, забрудненням середовища або іншими факторами ураження легень.
- Оскільки симптоми не специфічні для ХОЗЛ, необхідно вдаватися до відповідної диференційної діагностики, розглядаючи, зокрема, пневмонію, застійну серцеву недостатність і емболію легеневої артерії.
- Метою лікування загострень ХОЗЛ є мінімізація негативного впливу поточного загострення та запобігання подальшим подіям.
- Інгаляційні бета2-агоністи короткої дії з антихолінергічними засобами короткої дії або без них рекомендовані як початковий бронхолітик для лікування загострення.
- Підтримувальну терапію бронходилататорами тривалої дії слід розпочати якомога швидше. У пацієнтів з частими загостреннями і підвищеним рівнем еозинофілів крові до режиму подвійного бронходилататора слід додати інгаляційні кортикостероїди.
- У пацієнтів із тяжкими загостреннями системні кортикостероїди можуть покращити функцію легень (FEV1), оксигенацію та скорочення часу відновлення, включаючи тривалість госпіталізації. Тривалість терапії зазвичай не повинна перевищувати 5 днів.
- Антибіотики, якщо вони показані, можуть скоротити час одужання, зменшити ризик раннього рецидиву, неефективності лікування та тривалість госпіталізації. Тривалість терапії повинна становити 5 днів.
- Метилксантини не рекомендуються через збільшення кількості побічних ефектів.
- Неінвазивна механічна вентиляція повинна бути першим способом вентиляції, який використовується у пацієнтів з ХОЗЛ із гострою дихальною недостатністю, які не мають абсолютних протипоказань, оскільки вона покращує газообмін, зменшує роботу дихання і потребу в інтубації, зменшує тривалість госпіталізації та покращує виживання.
- Час відновлення після загострення різний і становить до 4–6 тижнів. При цьому деякі пацієнти не можуть повернутися до функціонального стану, який був перед загостренням. Після загострення необхідно вжити відповідних заходів для запобігання повторним загостренням.

У деяких пацієнтів один або декілька з цих діагнозів можуть вплинути на клінічні прояви, і на них слід звернути увагу (таблиця).

Захворювання та стани, які необхідно диференціювати у пацієнта з підозрою на загострення ХОЗЛ	
Найчастіші	Пневмонія <ul style="list-style-type: none"> Рентгенографія грудної клітки
	Емболія легеневої артерії <ul style="list-style-type: none"> Оцінка клінічної вірогідності (кровохаркання, хірургічні втручання, переломи, рак в анамнезі, тромбоз глибоких вен) D-димер КТ, ангіографія
	Серцева недостатність <ul style="list-style-type: none"> Рентгенографія грудної клітки NT Pro-Brain натрійуретичний пептид (Pro-BNP) та BNP Ехокардіографія
Менш часті	Пневоторакс, плевральний кіліт <ul style="list-style-type: none"> Рентгенографія грудної клітки УЗД грудної порожнини
	Інфаркт міокарда та/або аритмії (миготлива аритмія) <ul style="list-style-type: none"> ЕКГ Тропонін

Нині загострення за ступенем класифікуються після закінчення події як:

- легкі (лікування лише бронходилататорами короткої дії, SABD);
- помірні (лікування SABD та пероральними кортикостероїдами ± антибіотиками) або
- тяжкі (пацієнт потребує госпіталізації або відвідування відділення невідкладної допомоги). Також тяжкі загострення можуть бути пов'язані з гострою дихальною недостатністю.

Діагностика та оцінка

1	Здійснити ретельне клінічне обстеження на наявність ознак ХОЗЛ та потенційних респіраторних і нереспіраторних супутніх захворювань, включно з пошуком альтернативних причин симптомів та ознак: зазвичай пневмонії, серцева недостатність та емболія легеневої артерії
2	Оцініть: а) симптоми, інтенсивність задишки можуть бути визначені за допомогою візуальної аналогової шкали; б) ознаки (тахіпноє, тахікардія), об'єм і колір мокротиння, респіраторний дистрес (використання допоміжної дихальної мускулатури).
3	Оцініть тяжкість стану шляхом відповідних додаткових досліджень, таких як пульсоксиметрія, лабораторні методи дослідження, С-реактивний білок, газів артеріальної крові
4	Встановіть причину загострення (вірусна, бактерійна, фактори середовища тощо)

Поточна класифікація тяжкості ХОЗЛ, заснована на пост-фактум використанні ресурсів охорони здоров'я, є основним обмеженням поточного визначення. Через глобальну мінливість доступних ресурсів для лікування пацієнтів і місцевих звичаїв, що впливають на критерії візитів до лікарні та госпіталізації, є значна варіабельність повідомлених результатів ХОЗЛ [262].

У таблиці показано запропонований клінічний підхід, заснований на найкращих наявних даних доказів [263].

Варіанти лікування

Лікувальне відділення

Метою лікування загострень ХОЗЛ є мінімізація негативного впливу теперішнього загострення та запобігання розвитку наступних загострень [264]. Залежно від тяжкості загострення та/або тяжкості основного захворювання, загострення можна лікувати в амбулаторних або стаціонарних умовах. Більш ніж 80% загострень лікуються амбулаторно за допомогою фармакологічної терапії, включаючи бронходилататори, кортикостероїди та антибіотики [58, 265, 266].

Потенційні показання до госпіталізації

- Тяжкі симптоми, такі як раптове посилення задишки в стані спокою, висока частота дихання, знижена сатурація киснем, сплутаність свідомості, сонливість
- Гостра дихальна недостатність
- Виникнення нових клінічних ознак (наприклад, ціаноз, периферичні набряки)
- Неефективність початкового медикаментозного лікування загострення
- Наявність серйозних супутніх захворювань і станів (серцева недостатність, нові аритмії тощо)
- Недостатній догляд вдома

При ушпиталенні хворих із загостренням ХОЗЛ при гіпоксемії їх необхідно забезпечити додатковим киснем і обстежити, аби визначити, чи є загострення загрозливим для життя і чи підвищена робота дихання або порушення газообміну вимагає призначення неінвазивної вентиляції. Якщо так, медичні працівники повинні розглянути питання про допуск до зони, де можна забезпечити належний моніторинг і догляд. У менш тяжких випадках пацієнт може перебувати у відділенні невідкладної допомоги або в лікарняній палаті. На додаток до фармакологічної терапії, стаціонарне лікування загострень включає респіраторну підтримку (киснева терапія, вентиляція).

Клінічна картина загострення ХОЗЛ неоднорідна, тому ми рекомендуємо, щоб у випадках госпіталізованих пацієнтів, тяжкість загострення оцінювалась, базуючись на клінічних ознаках пацієнта та рекомендуємо наступну класифікацію [267].

Відсутність дихальної недостатності: частота дихання ≤ 24 вдихів за хвилину; частота серцевих скорочень < 95 ударів на хвилину, без використання допоміжних дихальних м'язів; відсутність змін психічного стану; гіпоксемія покращилася завдяки додатковому введенню кисню через маску Вентурі 24-35 % вдихуваного кисню (FiO_2); відсутність підвищення PaCO_2 .

Гостра дихальна недостатність не загрожує життю. Частота дихання > 24 вдихів на хвилину; використовується допоміжна дихальна мускулатура; відсутність змін психічного стану; гіпоксемія покращилася за допомогою надання додаткового кисню через маску Вентурі > 35 % FiO_2 ; гіперкапнія, тобто підвищення PaCO_2 , порівняно з початковим рівнем або підвищення на 50-60 мм рт. ст.

Гостра дихальна недостатність небезпечна для життя. Частота дихання > 24 вдихів на хвилину; використовується допоміжна дихальна мускулатура; гострі зміни психічного стану; гіпоксемія не покращується за допомогою додаткового кисню через маску Вентурі або вимагає $\text{FiO}_2 > 40$ %; гіперкапнія, тобто підвищення PaCO_2 , порівняно з початковим рівнем або підвищення > 60 мм рт. ст. або наявність ацидозу ($\text{pH} \leq 7,25$).

Ведення тяжких загострень, що не загрожують життю

- Оцініть тяжкість симптомів, рівень газів крові, рентгенограму органів грудної порожнини
- Призначте замісну кисневу терапію, отримайте серійні аналізи газів артеріальної та венозної крові, здійсніть пульсоксиметрію
- Бронходилататори:
 - збільшіть дозування та/або частоту введення бронхолітиків короткої дії;
 - комбінація короткодіючих бета2-агоністів та антихолінергічних засобів;
 - розгляньте можливість застосування довгодіючих бронходилататорів після стабілізації стану пацієнта;
 - використовуйте спейсери та повітряні небулайзери за необхідності
- Розгляньте необхідність призначення пероральних кортикостероїдів
- Розгляньте призначення антибіотиків (перорально) у випадку ознак бактерійної інфекції
- Розгляньте застосування неінвазивної механічної вентиляції
- Завжди:
 - спостерігайте за балансом рідини;
 - розгляньте застосування гепарину підшкірно або низькомолекулярного гепарину для профілактики тромбоемболії;
 - визначте і лікуйте пов'язані стани (серцева недостатність, аритмії, емболія легеневої артерії тощо)

Ключові моменти лікування загострень ХОЗЛ

- Бета2-агоністи короткої дії з або без антихолінергічних препаратів короткої дії рекомендовані як часткова бронхолітична терапія при лікуванні загострень ХОЗЛ (рівень доказовості С)
- Системні кортикостероїди можуть покращити функцію легень (ОФВ1), ступінь оксигенації та скоротити час видужання й тривалість госпіталізації. Тривалість терапії зазвичай повинна бути не більше 5 днів (рівень доказовості А)
- Антибіотики можуть скоротити час видужання, знизити ризик раннього повторного загострення, неефективного лікування та тривалості госпіталізації. Тривалість лікування зазвичай становить 5 днів (рівень доказовості В)
- Метилксантини не рекомендовані через велику кількість побічних ефектів (рівень доказовості В)
- Неінвазивна механічна вентиляція повинна бути першим способом вентиляції, який використовується у пацієнтів з ХОЗЛ із гострою дихальною недостатністю, які не мають абсолютних протипоказань, оскільки вона покращує газообмін, зменшує роботу дихання і потребу в інтубації, зменшує тривалість госпіталізації та покращує виживання (рівень доказовості А)

Респіраторна підтримка

Показання до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії

- Значна задишка, яка не реагує достатньою мірою на фоні початкової невідкладної терапії
- Зміни психічного статусу (сплутаність свідомості, сонливість, кома)
- Персистентна гіпоксемія або така, що погіршується ($\text{PaO}_2 < 5,3$ кПа або 40 мм рт. ст.) та/або погіршення респіраторного ацидозу ($\text{pH} < 7,25$) на фоні кисневої терапії чи неінвазивної вентиляції
- Необхідність інвазивної механічної вентиляції
- Гемодинамічна нестабільність – необхідність застосування вазопресорів

Показання до застосування неінвазивної механічної вентиляції

Хоча б один критерій із перерахованих:

- респіраторний ацидоз ($\text{PaO}_2 \geq 6,0$ кПа або 45 мм рт. ст. та pH артеріальної крові $\leq 7,35$);
- значна задишка з клінічними ознаками втоми дихальної мускулатури, збільшена робота дихання або ж обидва ці симптоми, такі як використання додаткової дихальної мускулатури, парадоксальні рухи стінки живота, ретракція міжреберних проміжків;
- персистентна гіпоксемія на фоні замісної кисневої терапії.

Показання до інвазивної механічної вентиляції легень

- Непереносність або неефективність неінвазивної вентиляції
- Постреспіраторний статус або зупинка серця
- Сплутаність свідомості, психомоторне збудження, що не контролюється седативними препаратами
- Масивна аспірація або постійне блювання
- Персистентна неможливість видалити респіраторний секрет
- Значна гемодинамічна нестабільність без відповіді на введення рідин і вазоактивних препаратів
- Тяжкі шлуночкові та надшлуночкові аритмії
- Гіпоксемія, що загрожує життю, у пацієнтів, які не можуть переносити неінвазивну вентиляцію

ХОЗЛ та супутні захворювання

Ключові моменти

- ХОЗЛ часто супроводжується іншими захворюваннями, які можуть мати значний вплив на перебіг захворювання.
- Наявність супутніх захворювань не повинна впливати на лікування ХОЗЛ, а супутні захворювання слід лікувати незалежно від наявності ХОЗЛ.
- Важливі супутні серцево-судинні захворювання, які дуже часті при ХОЗЛ.
- Рак легень часто реєструється у людей з ХОЗЛ і є основною причиною смерті.
- Щорічне LDCT з низькими дозами опромінення (LDCT) рекомендована для скринінгу раку легень у пацієнтів з ХОЗЛ, що пов'язане з курінням, відповідно до рекомендацій для загального населення.
- Щорічне LDCT не рекомендується для скринінгу раку легень у людей з ХОЗЛ, яке не пов'язане з курінням через недостатність даних для встановлення переваги користі над шкодою для здоров'я.
- Остеопороз і депресія є частими супутніми захворюваннями при ХОЗЛ, які часто не діагностуються і пов'язані з поганим станом здоров'я та прогнозом.
- Гастроєзофагальний рефлюкс (ГЕРХ) пов'язаний із підвищеним ризиком загострень та гіршим станом здоров'я.
- Якщо ХОЗЛ є частиною плану лікування багатьох захворювань, слід звернути увагу на забезпечення простоти лікування та усунення поліпрагмазії.

COVID-19 та ХОЗЛ

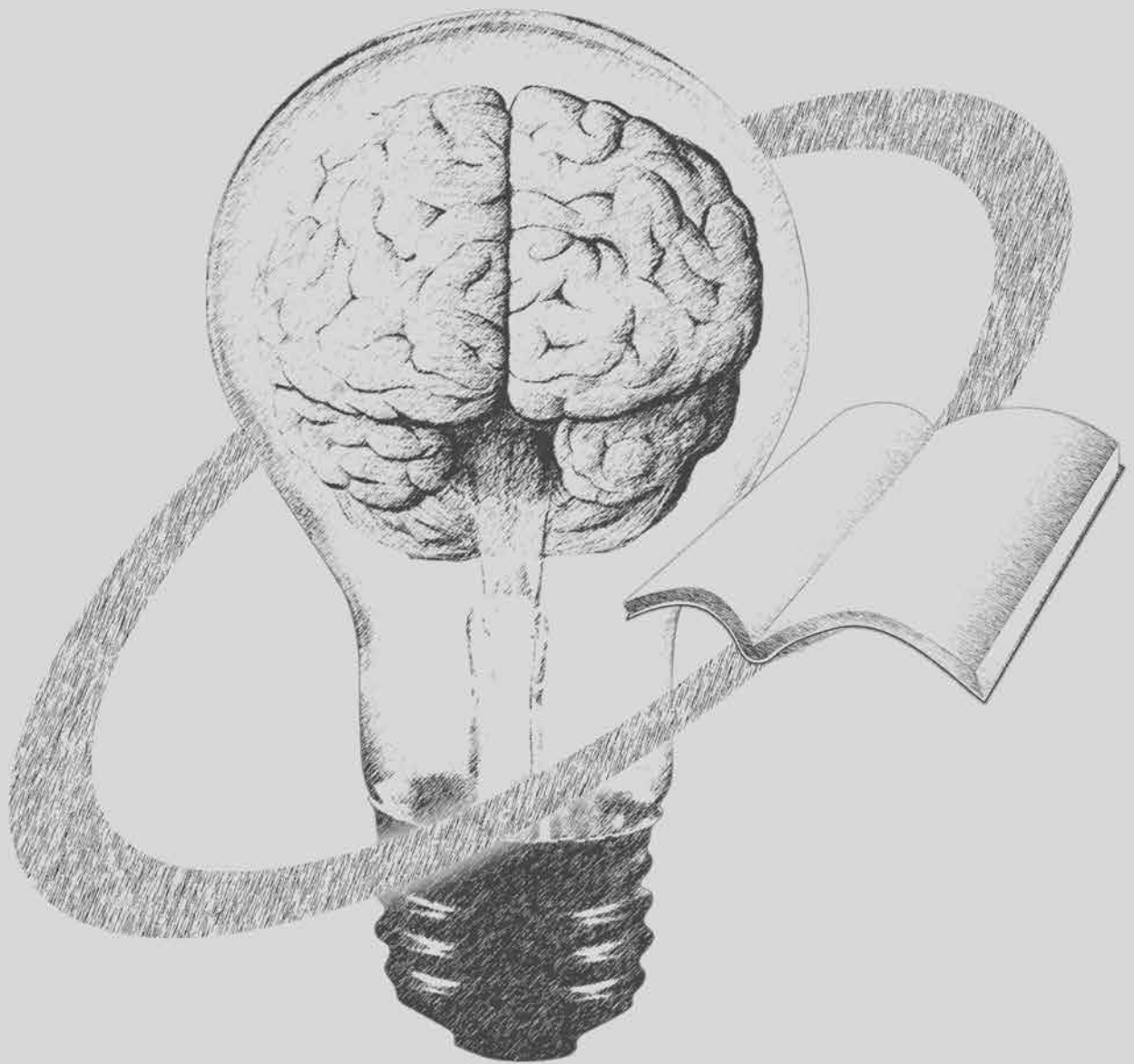
Ключові моменти

- Люди з ХОЗЛ, у яких з'являються нові або погіршуються наявні респіраторні симптоми, гарячка та/або інші симптоми, які можуть бути пов'язані з COVID-19, навіть якщо вони легкі, мають бути перевірени на можливе зараження SARS-CoV-2.
- Пацієнти повинні продовжувати приймати пероральні та інгаляційні респіраторні препарати для лікування ХОЗЛ згідно з призначеннями лікаря.
- У період високої розповсюдженості COVID-19 у громаді спірометрію слід обмежити тими пацієнтами, які потребують термінового або невідкладного тестування для діагностики ХОЗЛ та/або для оцінки стану функції легень для інтервенційних процедур або оперативного втручання.
- Фізичне дистанціювання та захист або укриття на місці проживання не повинні призводити до соціальної ізоляції. Пацієнти повинні підтримувати зв'язок зі своїми друзями та родиною шляхом телекомунікацій і продовжувати залишатися активними. Вони також повинні переконатися, що вони мають достатній запас ліків.
- Слід заохочувати пацієнтів використовувати авторитетні ресурси для отримання медичної інформації щодо COVID-19 та її лікування.

Ключові моменти ведення і лікування стабільного ХОЗЛ під час пандемії COVID-19

Захисні стратегії	<ul style="list-style-type: none">• Дотримуйтесь основних вимог стосовно контролю за поширенням інфекції• Носіть маску• Розгляньте можливість залишення вдома• Отримайте вакцинацію проти COVID-19 згідно з національними рекомендаціями
Обстеження	<ul style="list-style-type: none">• Необхідно вдаватися тільки до невідкладних спірометричних досліджень під час розповсюдження COVID-19
Медикаментозне лікування	<ul style="list-style-type: none">• Переконайтесь що маєте достатній запас необхідних препаратів• Продовжуйте лікування без змін, включно з ІКС
Немедикаментозне лікування	<ul style="list-style-type: none">• Забезпечте щорічну вакцинацію проти грипу• Залишайтеся фізично активними

Повний список літератури для цього кишенькового посібника можна знайти в Інтернеті за адресою: www.goldcopd.org/pocketguidereferences.



Лекції, огляди

УДК 616.98

Я. В. КОРОСТ

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Раціональна антибіотикотерапія – вибір з точки зору інноваційних технологій

Резюме

Інноваційні технології в медицині дозволяють медичній спільноті сміливо відповідати на нові виклики. Такою відповіддю стала і розробка препарату Цифран ОД, який містить сучасний актуальний фторхінолон ципрофлоксацин із особливим – сповільненим – вивільненням в організмі людини. Ципрофлоксацин показаний для лікування бактеріальних інфекцій більшості органів та систем організму людини, формула пролонгованої дії забезпечує швидкий та тривалий лікувальний ефект. При цьому концентрація в тканинах організму не досягає небезпечних рівнів, що гарантує високий профіль безпеки. Завдяки зручному дозуванню (раз на добу) пацієнти мають високу прихильність до лікування, що забезпечує дотримання необхідної тривалості терапії відповідно до протоколів у кожному конкретному випадку. В порівняльних дослідженнях звичайного ципрофлоксацину та ципрофлоксацину зі сповільненим вивільненням діючої речовини, ефективність була однаково високою, а частота виникнення побічних ефектів виявилась нижчою при лікуванні ципрофлоксацином пролонгованої дії. Вибір на користь препарату Цифран ОД є запорукою успіху та безпеки лікування інфекційних хвороб, викликаних чутливими до діючої речовини збудниками.

Ключові слова: інновація, вивільнення, технології, ципрофлоксацин, ефективність

Раціональне застосування антибіотиків

Сучасний світ ставить перед людством багато нових викликів. В умовах пандемій, війн та природних катаклізмів, великою, але непомітною для пересічного громадянина, загрозою стає антибіотикорезистентність. Натомість медична спільнота активно обговорює цю проблему та шукає шляхи її вирішення. Одним із основних методів боротьби з антибіотикорезистентністю є раціональне застосування антибіотиків, тобто дотримання правил їх призначення в кожному конкретному випадку. На жаль, інфекції, спричинені бактеріальними агентами, завжди вимагають антибіотикотерапії, але ризики застосування можна зменшити, обираючи препарат необхідного спектра дії, який має високий профіль безпеки та максимальну ефективність при призначенні в терапевтичних дозах.

З метою розповсюдження практики раціонального призначення антибіотиків ВООЗ у 2017 році запровадила класифікацію цих препаратів, яка передбачає їх поділ на три групи: 1 – Access (Доступу), 2 – Watch (Спостереження), 3 – Reserve (Резерв). Класифікація має назву AWaRe, що відповідає першим літерам назв усіх трьох груп. В основі цієї класифікації лежать кілька основних напрямів, за якими поділяють препарати: безпосередня антимікробна активність препарату, широта його спектра дії та рівень токсичності при застосуванні. Так, до групи Доступу включені антибіотики вузького спектра дії, що рекомендовані для призначення в якості першої або другої лінії терапії, вони мають високий профіль безпеки та низький ризик розвитку антибіотикорезистентності. Група Спостереження містить найефективніші препарати для конкретних інфекційних захворювань, які мають широкий спектр дії. Група Резерву – це перелік препаратів, що мають антибактеріальну активність у випадку мультирезистентних

мікроорганізмів або тих, яким властива виражена стійкість до лікарських засобів. Антибіотики групи резерву застосовують у виняткових, чітко визначених випадках. З урахуванням цієї класифікації була створена онлайн база антибіотиків, якою може користуватися лікар будь-якої країни, отримуючи інформацію щодо спектра активності та рекомендацій до застосування.

В Україні тема раціонального застосування антибіотиків актуальна та серйозно сприймається і обговорюється практикуючими лікарями та науковцями. Це питання регулюється низкою документів, зокрема Наказом МОЗ від 03 серпня 2021 року № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/закладах надання соціальних послуг/соціального захисту населення», а також Наказом МОЗ № 1513 від 23.08.2023 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою», які надають чіткі інструкції щодо всіх нюансів призначення антибіотиків на кожному рівні надання медичної допомоги.

Група фторхінолонів, представники, спектр дії

Серед багатьох груп антибіотиків фторхінолони зарекомендували себе як ефективні та безпечні препарати, що можуть застосовуватися при лікуванні інфекційних захворювань багатьох локалізацій. Фторхінолони – це похідні 4-хінолону, які мають піперазинний цикл у положенні 7 холінового ядра або атом фтору – в 6-му положенні. Найчастіше застосовують фторхінолони, які містять один атом фтору (монофторовані), їх поділяють на 4 покоління, серед яких є такі представники:

1. Налідиксова кислота.

Саме цей препарат розпочав еру фторхінолонів у 1952 році, коли й був розроблений та впроваджений в практику. Широко використовувався в 60–70-х роках ХХ сторіччя. Має вплив на грамнегативні бактерії, за винятком роду *Pseudomonas*.

2. Норфлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин.

Мають вплив на грамнегативні мікроорганізми, окрім цього також впливають на *Pseudomonas*, деякі з грампозитивних бактерій (золотистий стафілокок).

3. Левофлоксацин, спарфлоксацин, гатифлоксацин.

Препарати цього покоління фторхінолонів, окрім активності щодо грамнегативних та грампозитивних бактерій, також впливають на *Streptococcus pneumoniae* (стійких до пеніциліну, зокрема), а також на атипичних збудників інфекційних хвороб. Застосування гатифлоксацину наразі обмежене через численні повідомлення про виражені побічні явища при використанні.

4. Моксифлоксацин, тровафлоксацин.

Це покоління фторхінолонів має таку ж активність, як і представники інших поколінь, але додатково ефективно проти анаеробних бактерій.

Механізм дії фторхінолонів полягає в здатності пригнічувати ДНК-гіразу в клітині бактерій (яка відповідає за структуру ДНК), тобто блокування синтезу ДНК та РНК. Також фторхінолони приводять до зменшення синтезу бактеріальною клітиною ендотоксинів та екзоферментів. Особливостями фармакокінетики фторхінолонів є їх високі концентрації в органах та тканинах організму, здатність до проникнення в клітини. Все це робить цю групу препаратів надзвичайно корисною та доцільною в більшості випадків лікування хвороб, обумовлених інфекційним процесом.

Одним із представників групи фторхінолонів, який зарекомендував себе як ефективний та безпечний препарат, є ципрофлоксацин, представник 2-го покоління. За класифікацією антибіотиків AWaRe він належить до групи Спостереження. Цей препарат показав високу ефективність стосовно широкого спектра грамнегативних та грампозитивних збудників. Антибактеріальна активність обумовлена пригніченням у клітині бактерії топоізомерази II типу: ДНК-гірази та топоізомерази IV. Ці ферменти-ізомерази забезпечують реплікацію, транскрипцію, репарацію та рекомбінацію ДНК у клітині збудника. Таким чином ципрофлоксацин повністю блокує здатність бактеріальної клітини до розвитку та розмноження у вогнищі інфекції. В умовах боротьби з антибіотикорезистентністю переважну більшість випадків інфекційних хвороб бактеріальної етіології рекомендовано лікувати таблетованими формами антибіотиків. Найбільше це стосується первинної ланки, де, згідно з Наказом МОЗ № 1513, парентеральне введення антибіотиків заборонене. Тому, коли перед лікарем постає вибір препарату лікування, варто віддати перевагу найефективнішому та найбезпечнішому. Ципрофлоксацин в Україні представлений препаратом Цифран ОД (ТОВ «Ранбаксі Фармасьютікалс Україна», група компаній САН ФАРМА), який виготовлений за інноваційною FED-технологією (анг. – Float Erode Diffusion Technology). Ця технологія забезпечує перебування таблетки в порожнині шлунка необхідний час та сповільнене вивільнення ципрофлоксацину. Сама назва технології говорить сама за себе –

FLOAT, в перекладі з англійської це спливати або плавати, тобто таблетка ципрофлоксацину, маючи специфічні компоненти, може плавати на поверхні кислого вмісту шлунка достатньо тривалий час. Буквальний переклад інших двох термінів у назві технології FED звучить так: ERODE українською мовою – роз'їдати або руйнувати, це означає, що після певного часу відбувається руйнування полімерної матриці таблетки та вивільнення діючої речовини – ципрофлоксацину. Diffusion (дифузія, англ.) – безпосередній процес дифузії та адсорбції ципрофлоксацину в шлунково-кишковому тракті. Отже FED-технологія в таблетці Цифран ОД передбачає повільніше вивільнення діючої речовини, порівняно з іншими формами пероральної ципрофлоксацину.

Перевагу подібної пролонгованої форми препарату підтверджують дані щодо фармакокінетичного профілю різних представників прероральних ципрофлоксацинів. Він оцінюється за допомогою показника AUC – концентрації препарату в плазмі крові впродовж усього часу спостереження, тобто визначення ступеня абсорбції препарату. Так, при періоді спостереження 24 години, фармакокінетичний профіль пролонгованої форми ципрофлоксацину в дозі 500 мг при застосуванні раз на добу є однаковим із профілем ципрофлоксацину з негайним вивільненням діючої речовини в дозі 250 мг, що призначається двічі на добу. Також було виявлено, що при подібному спостереженні фармакокінетичний профіль пролонгованого ципрофлоксацину 1000 мг, призначеного одноразово, є таким самим, як і профіль ципрофлоксацину з негайним вивільненням в дозі 500 мг, прийнятого двічі на добу. Отже, пролонгована форма забезпечує високу концентрацію діючої речовини в плазмі крові без необхідності збільшення кратності прийому. Це дозволяє зменшити кількість побічних явищ при прийомі таблеток, а також значно підвищує прихильність пацієнта до лікування. Крім цього, відомо, що при застосуванні препарату зі сповільненим вивільненням у дозі 500 мг або 1000 мг раз на добу, у порівнянні з препаратами негайного вивільнення в дозах 250 мг або 500 мг двічі на добу відповідно, при однаковій мінімальній інгібувальній концентрації (тобто такій концентрації, яка забезпечує пригнічення розвитку та росту мікробів), концентрації препарату в плазмі крові є однаковими. Тобто пролонгована форма ципрофлоксацину в складі Цифран ОД забезпечує максимально ефективну концентрацію препарату при зручному дозуванні. При цьому, за рахунок високої тканинної концентрації, відбувається швидка та повна ерадикація збудника, що свідчить про високу клінічну ефективність. Варто зазначити, що при тій самій мінімальній ефективній концентрації зв'язування молекули ципрофлоксацину з білками сироватки крові дорівнює в середньому від 20 до 40 %, що є невисоким показником, який забезпечує високий профіль безпеки пролонгованої форми ципрофлоксацину. Показник максимальної концентрації ципрофлоксацину пролонгованої форми в сироватці крові становить не вище 4,0 мкг/мл, що є безпечним та ефективним.

Важливим нюансом з погляду фармакокінетики ципрофлоксацину сповільненого вивільнення є також особливість його абсорбції в організмі людини. При пероральному прийомі, завдяки будові таблетки, відбувається поступове вивільнення діючої речовини впродовж декількох годин, таким чином всмоктування відбувається триваліше, ніж при прийомі звичайного ципрофлоксацину. Отже

дія Цифран ОД розпочинається негайно та триває впродовж тривалого часу за рахунок механізму сповільненого вивільнення.

Показання для застосування

Ципрофлоксацин має широкий спектр дії, його ефективність доведена щодо різних аеробних грампозитивних (*Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus spp.*) та грамнегативних (*Aeromonas spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Brucella spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella spp.*, *Salmonella spp.*, *Legionella spp.*, *Yersinia pestis* тощо) мікроорганізмів, анаеробів (*Mobiluncus*), а також інших мікроорганізмів: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae* тощо. Подібний перелік чутливих мікроорганізмів дозволяє, згідно з галузевими стандартами, застосовувати ципрофлоксацин пролонгованої дії при інфекціях різних органів та систем. Серед них можна виділити наступні клінічні ситуації:

- інфекції дихальних шляхів, а саме негоспітальні пневмонії, спричинені *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella*, стафілококами;
- інфекції середнього вуха та придаткових пазух носа, особливо інфекції, спричинені грамнегативними мікроорганізмами (*Pseudomonas aeruginosa*) та стафілококами: середній отит, синусит;
- інфекції очей (бактеріальні кон'юнктивіти);
- інфекції нирок та/або сечовивідних шляхів, а саме: неускладнений гострий цистит (у випадку неефективності препаратів першої лінії), гострий пієлонефрит, ускладнені інфекції сечового тракту, бактеріальний простатит;
- інфекції статевих органів: аднексит, гонорея тощо;
- інфекції органів черевної порожнини: інфекції шлунково-кишкового тракту, жовчовивідних шляхів, перитоніт;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- гарячка у пацієнтів з нейтропенією, спричинена бактеріальною інфекцією.

Отже, Цифран ОД може ефективно використовуватися в антибактеріальній терапії багатьох хвороб, при цьому кількість побічних ефектів буде значно нижчою, ніж при застосуванні ципрофлоксацину негайного вивільнення, завдяки низькій концентрації в плазмі крові, меншій кратності прийому та коротшій тривалості лікування.

Так, наприклад, при порівнянні ефективності та безпеки застосування двох різних форм перорального ципрофлоксацину (пролонгованої форми та звичайного вивільнення) у жінок з інфекціями сечової системи, було виявлено, що при неускладненій інфекції сечової системи ципрофлоксацин зі сповільненим вивільненням в дозі 500 мг при режимі дозування 1 раз на добу виявився таким же ефективним, як і ципрофлоксацин негайного вивільнення в дозі 250 мг, призначений для прийому двічі на добу, впродовж однакового терміну лікування (3 дні). Дослідження було багатоцентрове, проспективне, рандомізоване та подвійне сліпе, в ньому взяли участь дорослі жінки з клінічними ознаками та симптомами гострої неускладненої інфекції сечових шляхів, піурією та позитивним

посівом сечі перед терапією ($\geq 10^5$ колонієутворювальних одиниць/мл) [3]. В іншому дослідженні, яке також мало на меті визначити ефективність і безпеку ципрофлоксацину з пролонгованим вивільненням в дозі 500 мг у порівнянні з ефективністю та безпекою ципрофлоксацину з негайним вивільненням в дозі 250 мг двічі на добу протягом 3 днів при лікуванні гострої неускладненої інфекції сечовивідних шляхів у жінок, окрім ефективності лікування оцінювали також частоту виникнення побічних явищ. Так, під час останнього візиту після лікування мікробіологічні та клінічні результати в групах обох типів ципрофлоксацину були подібними та відповідали очікуваним результатам лікування. Обидва препарати добре переносилися, однак зазначалося, що частота нудоти та діареї в групі ципрофлоксацину пролонгованої форми була нижчою, ніж у групі ципрофлоксацину негайного вивільнення. Прийом ципрофлоксацину зі сповільненим вивільненням діючої речовини один раз на добу був безпечним, ефективним і не поступався за ефективністю ципрофлоксацину негайного вивільнення [4].

Втім, переваги пролонгованої форми ципрофлоксацину не обмежені застосуванням лише в урологічній практиці. В іншому дослідженні, при порівнянні ефективності та переносимості двох форм ципрофлоксацину (пролонгованої та негайного вивільнення) у пацієнтів з ХОЗЛ, було виявлено, що Цифран ОД в дозі 1000 мг раз на добу мав вищу ефективність щодо ерадикації збудника та введення пацієнта в стан ремісії, а також викликав меншу кількість побічних ефектів та переносився краще, ніж ципрофлоксацин негайного вивільнення в дозі 500 мг, призначений двічі на день.

Висновки

Ципрофлоксацин використовується в лікуванні бактеріальних інфекцій з кінця минулого сторіччя, має широкий спектр дії та високий профіль безпеки. Але сучасні умови передбачають пошук максимально ефективного препарату з низьким ризиком розвитку побічних ефектів та забезпечення високого комплаєнсу, тобто прихильності пацієнта до лікування. Інноваційна формула ципрофлоксацину в таблетках Цифран ОД забезпечує швидкий та тривалий лікувальний ефект за рахунок особливостей будови препарату. Його перевагами є:

- максимальний терапевтичний ефект з мінімальною безпечною концентрацією в тканинах;
- зручність для застосування пацієнтом та призначення лікарем (1 раз на добу);
- невелика кількість ймовірних побічних ефектів завдяки особливостям вивільнення діючої речовини;
- можливість призначення на більш тривалий курс, завдяки хорошій переносимості;
- таблетована форма, що відповідає сучасним вимогам раціональної антибактеріальної терапії.

Усі ці переваги, разом із широким спектром дії та доведеною ефективністю при інфекціях багатьох органів та систем, роблять препарат Цифран ОД лідером серед призначень лікарів різних рівнів надання медичної допомоги не лише в Україні, а й в усьому світі.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах / закладах надання соціальних послуг / соціального захисту населення : наказ Міністерства охорони здоров'я України від 03 серпня 2021 року № 1614.
2. Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою : наказ МОЗ України від 23.08.2023 №1513
3. Comparison of once-daily extended-release ciprofloxacin and conventional twice-daily ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated urinary tract infection in women / Dan C. Henry, Robert B. Bettis, Ernie Riffer [et al.] // *Clinical Therapeutics*. – 2002. – Vol. 24, Issue 12. – P. 2088–2104. DOI: 10.1016/S0149-2918(02)80099-6.
4. Efficacy and safety of a novel once-daily extended-release ciprofloxacin tablet formulation for treatment of uncomplicated urinary tract infection in women / J. L. Fourcroy, B. Berner, Y. K. Chiang [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* – 2005 – Vol. 49 (10). – P. 4137–4143. DOI: 10.1128/AAC.49.10.4137-4143.2005.
5. Iakovlieva L. V. Analysis of the assortment of antibiotics in the State Medicines Formulary according to the WHO AWaRe classification with the purpose of their rational use and reducing the risk of antimicrobial resistance / L. V. Iakovlieva, I. M. Romanenko // *Farmatsevtichnyi zhurnal.* – 2022. – No. 1. – P. 15-30. DOI: 10.32352/0367-3057.1.22.02.
6. Інструкція для застосування ЦИФРАН OD. – Режим доступу: <https://mozdocs.kiev.ua/liktiview.php?id=7531>

Summary

Rational antibiotic therapy – a choice from the point of view of innovative technologies

Ya. V. Korost

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Innovative technologies in medicine allow the medical community to boldly respond to challenges, such as the development of the drug Cifran OD, which contains a modern topical fluoroquinolone with a special slow release in the human body. Ciprofloxacin is indicated for the treatment of bacterial infections of most organs and systems of the human body, the long-acting formula provides a quick and long-lasting therapeutic effect. At the same time, the concentration in body tissues does not reach dangerous levels, which ensures a high safety profile. Due to the convenient dosage (once a day), patients have a high commitment to treatment, which ensures compliance with the required duration of therapy, according to the protocols in each specific case. In comparative studies of regular ciprofloxacin and ciprofloxacin with a delayed release of the active substance, the effectiveness was equally high, but the frequency of side effects was lower in the treatment with ciprofloxacin of prolonged action. The choice in favor of the drug Cifran OD is a guarantee of success and safety in the treatment of infectious diseases caused by pathogens sensitive to the active substance.

Key words: innovation, release, technology, ciprofloxacin, efficacy

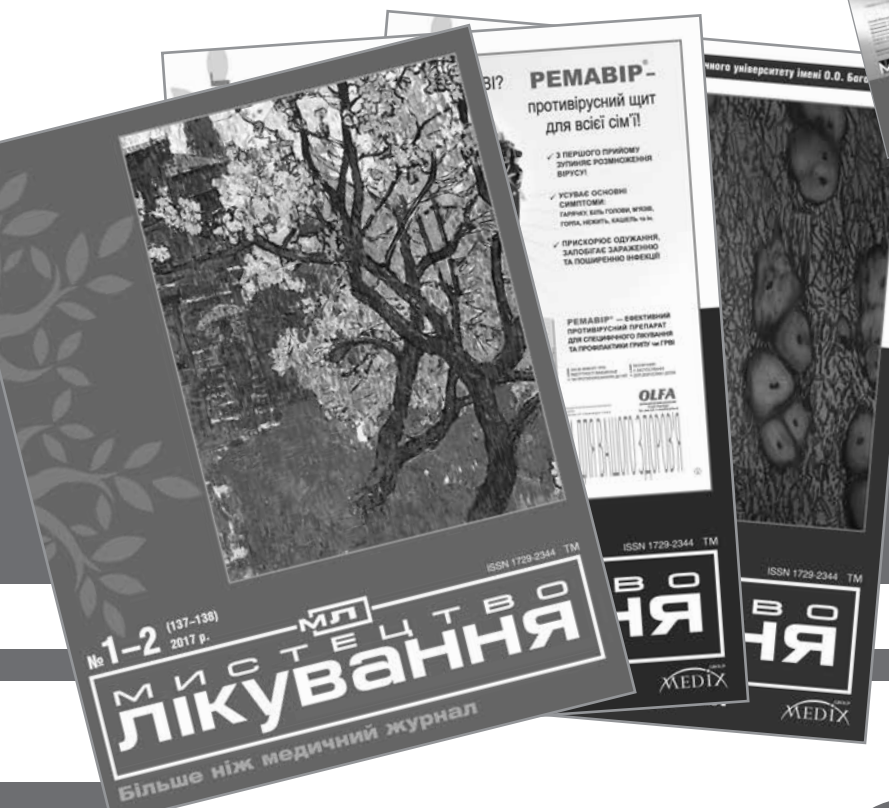
ПРИЄДНУЙТЕСЬ ДО НАШОЇ СПІЛЬНОТИ НА FACEBOOK!



Завітайте до нас!

Журнал «ЛІКИ УКРАЇНИ»
є науковим фаховим
виданням з медичних
та фармацевтичних наук та
має свою сторінку на facebook.
Медичні та фармацевтичні
новини з перших вуст.

<https://www.facebook.com/LU.Medix>



Журнал
«МИСТЕЦТВО ЛІКУВАННЯ» –
загальнонаціональне
повнокольорове видання
для практикуючих лікарів,
представлене на facebook.

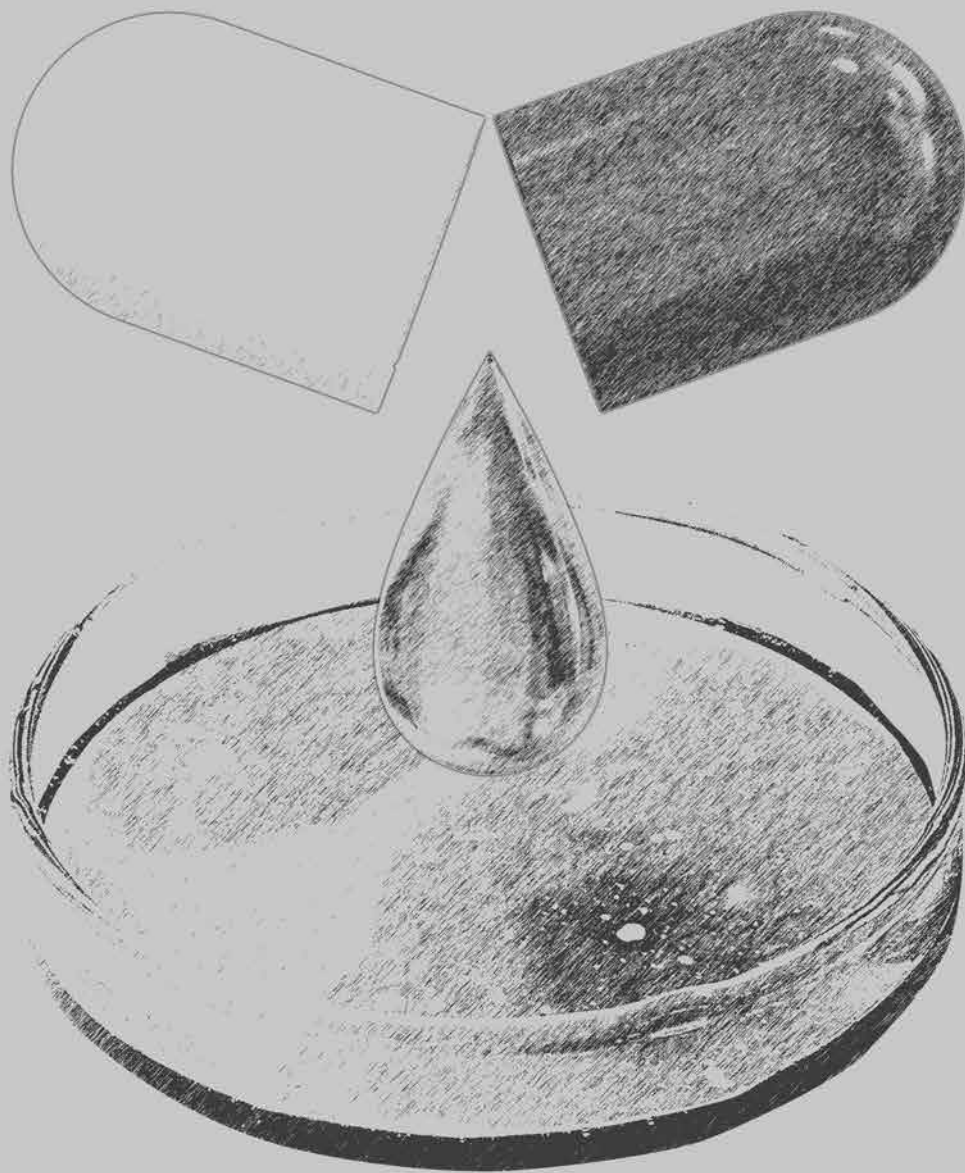
<https://www.facebook.com/ML.Medix>

МІСТЕЦТВО
ЛІКУВАННЯ

GROUP
MEDIX

Ліки
КРАЇНИ

КОМПАНІЯ «МЕДІКС ГРУП» –
УКРАЇНСЬКЕ ВИДАВНИЦТВО
СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ПРЕСИ,
ВІДОМЕ СВОЇМИ ВИДАННЯМИ



Оригінальні дослідження,
клінічні випадки

УДК 615.213.3

В. М. РУДІЧЕНКО¹, Д. В. РЕЙЗІН², В. І. РЕЙЗІН², А. Л. СОКОЛЕНКО¹¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна²Київська міська клінічна лікарня № 8, Київ, Україна/

Нестероїдні протизапальні препарати і ризики виразкування та інших ускладнень: деякі результати вивчення проблеми та власні клінічні спостереження

Резюме

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) мають широке застосування в клінічній практиці. Найпоширенішими серед призначених протизапальних препаратів, за даними наукової літератури, були «традиційні» НПЗП – 82,9 %, призначення селективних інгібіторів ЦОГ-2 було набагато рідкіснішим. Починаючи з первинної ланки основна увага при застосуванні названих препаратів має приділятися безпеці, особливо при хронічних станах, які потребують тривалого лікування. У контексті безпеки лікування розглядають також вплив на серцево-судинну систему та нирки, але, на думку багатьох авторів, побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є найнебезпечнішими через їх високу частоту та тяжкість. На сьогодні ускладнення з боку нижніх відділів ШКТ демонструють очевидну тенденцію до зростання. Окремі дослідження довели, що понад 40 % хворобливих подій, пов'язаних з НПЗП, виникли в нижніх відділах ШКТ (в тонкій і товстій кишках). У статті висвітлено результати власних клінічних спостережень випадку множинних (вісім) перфорацій ШКТ при неконтрольованому самозастосуванні коморбідним пацієнтом різноманітних НПЗП. Вважаємо наданий опис демонстративним для обговорення під час практичних занять як державною, так і англійською мовами на додипломному та післядипломному рівнях.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), побічні дії, виразкування, перфорація, ентеропатія, первинна медична допомога

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) мають дуже широке застосування в клінічній практиці. Існують переконливі дані, що в усьому світі 30 мільйонів людей приймають НПЗП щодня, а в США порахували кількість рецептів – 111 мільйонів на рік на суму близько 480 мільйонів доларів [24]. Така тенденція спостерігається у більшості країн світу, наприклад, в Іспанії було проведено багатоцентрове обсерваційне довгострокове дослідження з проспективним збором даних від лікарів зі 158 різних амбулаторних клінік. Найпоширенішим типом серед призначених протизапальних препаратів були «традиційні» НПЗП – 82,9 %; селективні інгібітори ЦОГ-2 становили 13,1 % від усіх призначень. Серед пацієнтів, яким призначали НПЗП, 99,4 % додатково призначали інгібітори протонної помпи (ІПП), тоді як решті пацієнтів призначали антагоністи H₂-рецепторів 0,39 % або мізопростол 0,19 % [27].

За останні кілька років професійні організації, зокрема American College of Rheumatology – Американська колегія ревматології [23], EULAR, The European Alliance of Associations for Rheumatology – Європейський альянс ревматологічних асоціацій (раніше Європейська ліга проти ревматизму) [22] та у Standards for pain management services in the UK – Стандартах менеджменту болю в Об'єднаному королівстві [11], опублікували настанови з лікування, щоб допомогти лікарям у досягненні ефективного знеболювання. Основна увага приділяється безпеці, особливо при хронічних станах, які потребують тривалого лікування. У контексті безпеки лікування розглядають також вплив на серцево-су-

динну систему та нирки, але, на думку авторів, побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є найнебезпечнішими через їх високу частоту та тяжкість [42, 51].

Несприятливі впливи НПЗП на ШКТ згадуються у кількох важливих дослідженнях [29, 37, 48], мета-аналізах [18, 38, 40] та Кокранівських оглядах [44]. У третини пацієнтів, які приймають НПЗП, розвиваються симптоми диспепсії (епігастральний дискомфорт, здуття живота, постпрандіальна нудота, ранне насичення тощо) та гастроезофагеального рефлюксу (печія і відрижка). Прийнято вважати, що такі симптоми не є прогностичними щодо пошкодження слизової оболонки, оскільки 20 % пацієнтів із симптомами мають нормальні результати езофагогастродуоденоскопії [32]. Однак близько 70 % пацієнтів, які тривалий час приймають НПЗП, мають ендоскопічні зміни (ерозії слизової оболонки, виразки та субепітеліальні крововиливи), незважаючи на те, що лише 10 % з них скаржаться на диспепсичні симптоми [32]. Тому автори наполягають на настороженості лікарів стосовно можливості того, що серйозні ускладнення виразки (такі як кровотеча та перфорація) можуть виникати без попередніх попереджувальних симптомів.

Протягом останнього десятиліття була помічена тенденція до зменшення випадків ускладнень, індукованих НПЗП, з боку ШКТ у пацієнтів з ревматизмом [49] і, відповідно, госпіталізацій. Натомість ускладнення з боку нижніх відділів ШКТ мають очевидну тенденцію до зростання [7, 26, 28, 55]. Наприклад, у дослідженні, в якому спостерігали за пацієнтами з артритом, було

виявлено, що 71 % пацієнтів мали ураження тонкої кишки після прийому НПЗП більше 3 місяців. При цьому в пацієнтів, які не приймали НПЗП, ураження тонкої кишки спостерігалось лише у 10 %. Частота кровотеч з нижніх відділів ШКТ, спричинених НПЗП, була вищою, ніж при ураженні верхніх відділів кишечника, викликаних прийомом НПЗП [15].

На початку 90-х років було опубліковано кілька обсерваційних досліджень і перше велике рандомізоване клінічне дослідження з профілактики виразкових ускладнень (дослідження MUCOSA (Misoprostol Ulcer Complication Outcomes Safety Assessment - Оцінка безпеки ускладнень виразки при застосуванні мізопростолу), яке стало підґрунтям до гіпотези, що НПЗП-асоційоване ураження ШКТ поширюється за межі дванадцятипалої кишки [47]. У пізнішому дослідженні VIGOR (Vioxx™ Gastrointestinal Outcomes Research – Дослідження Vioxx™ шлунково-кишкових наслідків) понад 40 % подій, пов'язаних з НПЗП, виникли в нижніх відділах ШКТ (в тонкій і товстій кишках) [25].

До запровадження нових методів, таких як капсульна [21] та балонна ендоскопія [54], діагноз ентеропатії, індукованої НПЗП, встановлювали переважно за допомогою непрямих методів, таких як дослідження екскреції з калом радіоактивно мічених нейтрофілів та еритроцитів [5] та тест на вміст кальпротектину в калі [50]. Кальпротектин – це білок, що виділяється активованими або пошкодженими гранулоцитами, моноцитами і макрофагами [43]. Через властивість стабільності у калі, фекальний кальпротектин трактується як біомаркер запальних захворювань шлунково-кишкового тракту [41]. Застосування фекального кальпротектину як маркера пошкодження нижніх відділів ШКТ через застосування НПЗП досить суперечливі. У дослідженні після 2 тижнів лікування диклофенаком у 68 % здорових добровольців з'явилися ознаки патології тонкої кишки *de novo* за даними капсульної ендоскопії, при чому 75 % з обстежених мали підвищений рівень фекального кальпротектину [35]. Але кореляція між рівнем кальпротектину в калі та результатами капсульної ендоскопії, і кореляція між різницею рівнів фекального кальпротектину між пацієнтами з розривами слизової оболонки та тими, хто не мав патології тонкої кишки, не була достовірною. В іншому дослідженні лікування ібупрофеном або целекоксибом протягом 2 тижнів у здорових добровольців значно підвищило рівень кальпротектину в калі, але не було виявлено достовірної кореляції між цим рівнем і кількістю розривів слизової оболонки тонкої кишки [13].

На жаль, на сьогодні не існує біомаркерів ентеропатії, спричиненої НПЗП, які можна було б використовувати як альтернативу прямій оцінці за допомогою капсульної або балонної ендоскопії, незважаючи на дороговартісність та трудомісткість цих методів. Застосування відеокапсульної ендоскопії дозволило точно кількісно оцінити частоту і види пошкоджень тонкої кишки. Серед пацієнтів, які тривалий час приймають НПЗП, були описані такі зміни в нижніх відділах ШКТ: запалення, ерозії слизової оболонки, підвищена проникність слизової оболонки та виразки, а також серйозніші клінічні наслідки, такі як перфорації та дивертикуліт [30]. Такі пошкодження слизової оболонки можуть призводити до прихованої тонкокишкової кровотечі, і, за даними авторів, прийом НПЗП є її першопричиною у 10–15 % пацієнтів із залізодефіцитною анемією [12].

Для мінімізації гастроінтестинальних ускладнень прийому НПЗП рекомендується застосувати системний підхід до лікування, який враховує індивідуальні особливості кожного пацієнта. Дані наукових джерел свідчать, що шлунково-кишковий ризик серед споживачів НПЗП відрізняється залежно від демографічних та клінічних характеристик кожного окремого пацієнта [24]. Серед факторів ризику розглядають тривале застосування та/або високі дози НПЗП (≥ 3 місяців), похилий вік (≥ 65 років), куріння, зловживання алкоголем, поточний стан здоров'я, супутні захворювання (серцево-судинні, захворювання нирок або печінки, діабет, артеріальна гіпертензія), супутній діагноз ревматоїдного артрити, прийом аспірину, антикоагулянтів, кортикостероїдів, селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну, інфекція *Helicobacter pylori*, наявність в анамнезі скарг, характерних для розладів ШКТ та госпіталізації через ускладнення з боку ШКТ [33].

Зважаючи на це, пацієнти з високим ризиком ускладнень з боку ШКТ повинні мати певні профілактичні стратегії. Серед таких стратегій розглядають комбіновану терапію НПЗП з гастропротекторними препаратами [9, 31]. ІПП призначають разом з НПЗП, зважаючи на їх антисекреторну активність [46].

Хоч дефіцит простагландину є загальним ключовим фактором для пошкоджень шлунково-кишкового тракту, спричинених НПЗП, між пошкодженнями проксимальних та дистальних відділів існують різні патофізіологічні механізми. Вважається, що НПЗП-ентеропатія не є рН-залежним явищем, що й пояснює неспроможність ІПП захистити тонку кишку [45]. Шлункова кислота відіграє роль у спричиненому НПЗП пошкодженні верхніх відділів ШКТ, тоді як у патогенезі НПЗП-ентеропатії не має основного значення [20, 53]. Застосування ж ІПП підвищує рН шлункового соку і, таким чином, змінює мікробіом кишечника через збільшення кількості грамнегативних бактерій [16, 17, 34, 36, 53] і може сприяти ентеропатії, спричиненій НПЗП [4]. Зміни в мікробіоті можуть спричинити зсув у бік утворення токсичніших метаболітів НПЗП, які в кінцевому підсумку підвищують проникність кишечника та запалення слизової оболонки [3, 19, 39]. У здорових добровольців [13, 14, 35] та пацієнтів [15] омепразол не запобігав НПЗП-асоційованому пошкодженню кишечника за даними капсульної ендоскопії.

Інша тактика для запобігання НПЗП-асоційованих уражень кишечника передбачає застосування НПЗП, які є селективними до ЦОГ-2 [9, 44]. У дослідженні CONDOR (Celecoxib versus Omeprazole and Diclofenac patients with Osteoarthritis and Rheumatoid arthritis – Порівняння целекоксибу та омепразолу з диклофенаком у пацієнтів з остеоартритом та ревматоїдним артритом) кількість пацієнтів з клінічно значущими подіями у всьому ШКТ була значно більшою у тих, хто приймав диклофенак у комбінації з омепразолом, порівняно з пацієнтами, які приймали целекоксиб [8]. Також у Кокранівському мета-аналізі щодо терапії больового синдрому при подагрі, побічних явищ з боку ШКТ при застосуванні коксибів, порівняно з неселективними НПЗП, було 6 % у групі коксибів, порівняно з 14 % у групі неселективних НПЗП [52]. Прийом целекоксибу асоціювався з нижчим ризиком клінічно значущих подій у верхніх та нижніх відділах ШКТ, ніж прийом нестероїдних протизапальних засобів [10]. Постає проблема, чи можна

перенести дані щодо безпеки цефеккоксибу в нижніх відділах ШКТ на інші селективні інгібітори ЦОГ-2, оскільки НПЗП-асоційоване пошкодження слизової оболонки нижніх відділів ШКТ залежить від фізико-хімічних властивостей та ентєрогепатичної циркуляції окремих НПЗП [45].

Найкраща стратегія профілактики ускладнень з боку нижніх відділів ШКТ при застосованні НПЗП ще не визначена, що і є приводом для подальших досліджень та наукових оглядів.

Мета роботи – на прикладі клінічного випадку ілюструвати, що своєчасність контролю можливих ризиків виражування при значному споживанні НПЗП повинна враховуватися починаючи з етапу первинної ланки для успішності роботи наступних ланок надання допомоги в реалізації програми ведення пацієнтів, що ми намагаємось постійно запроваджувати при проведенні практичних занять державною та англійською мовами на додипломному та післядипломному етапах підготовки лікарів загальної практики-сімейної медицини з використанням накопичених нами описів **в результаті** власних клінічних спостережень [1, 2].

Надаємо **результати** власних клінічних спостережень випадку множинних (вісім) перфорацій ШКТ при неконтрольованому самозастосованні коморбідним пацієнтом різноманітних НПЗП. Вважаємо наданий опис демонстративним для обговорення під час практичних занять як державною, так і англійською мовами. Спостереження зроблені нами в Київській міській клінічній лікарні № 8, на базі якої ми проводили підготовку лікарів на додипломному та післядипломному етапах державною та англійською мовами. Вважаємо доречним у процесі викладання онлайн та офлайн застосовувати не тільки поширені, а й рідкісні клінічні стани та аспекти їх лікування [1, 2].

Пацієнт П., чоловік, 73 роки, 28.12.2022 госпіталізований до Київської міської клінічної лікарні № 8 зі скаргами на раптові біль та набряк І плесно-фалангового суглоба; відсутність сечовиділення 3 дні, пастозність нижніх кінцівок, задишку. Постійно приймав валсартан 160 мг 1 раз на день, метформін 1000 мг 1 раз на день, небіволл 5 мг 1 раз на день, клопідогрель 75 мг 1 раз на день, диклофенак 3–4 рази на тиждень від болю. Мав діагностовану подагру більше 10 років тому та встановлений діагноз цукрового діабету більше 15 років тому. ВІЛ, гепатити, туберкульоз заперечував. Для зняття больового синдрому приймав численні комбінації нестероїдних протизапальних засобів із порушенням максимального допустимого дозування та кратності прийому.

Status praesens objectivus (на момент госпіталізації): загальний стан хворого тяжкого ступеня. Хворий у свідомості. Положення в ліжку вимушене лежаче, хворий не рухливий. Правильної статури, підвищеного харчування, статура гіперстенічна, вага 160 кг, зріст 176 см. Сатурація 90 %.

Шкіра і видимі слизові блідо-рожевого забарвлення. Наявні численні щільні вузлики жовтуватого кольору з видимою поверхневою васкуляризацією на мочках вух, над поверхнею суглобів. Патологічних висипань не виявлено. Периферичні лімфовузли не збільшені. Були відмічені пастозність гомілок і набряк та гіперемія І плесно-фалангового суглоба правої нижньої кінцівки. Серцеві тони ритмічні, приглушені. АТ – 180/100 мм рт. ст., пульс – 92 уд. за хв, ритмічний, однакового наповнення і напруження. У легенях жорстке дихання, ослаблене в нижніх відділах. Язик сухий, обкла-

дений білим нальотом. Живіт збільшений в об'ємі за рахунок великого шару підшкірно-жирової клітковини, помірно здутий, в акті дихання участі не бере, при пальпації чутливий. Симптом Щоткіна – Блумберга негативний. Печінка не збільшена, жовчний міхур не пальпується. Акт дефекації – в межах норми. Аускультативно перистальтика не вислуховується за рахунок великого шару підшкірно-жирової клітковини. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького по обидва боки негативний. Сечовипускання відсутнє протягом трьох днів.

Результати деяких лабораторних аналізів пацієнта П. представлені в таблицях нижче (1–10).

Таблиця 1. Результати загального аналізу крові хворого при госпіталізації (29.12.22)

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	89,0	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	2,2	3,9–5,0
Кольоровий показник	1,2	0,8–1,1
Гематокрит, %	29	36–48
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	253,0	180,0–320,0
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	3,2	4,0–9,0
Паличкоядерні нейтрофіли, %	10	2–5
Сегментоядерні нейтрофіли, %	60	49–65
Лімфоцити, %	26	24–39
Моноцити	4	4–9
ШОЕ, мм/год	66,0	2–15
Макроцитоз	Помірно виражений	Не виявлено

Таблиця 2. Результати біохімічного обстеження крові хворого (29.12.2022)

Показник	Значення	Референтні значення
Білірубін загальний, мкмоль/л	8,0	8,5–20,5
прямий, мкмоль/л	0,0	25 %
непрямий, мкмоль/л	8,0	75 %
АЛТ, ОД	19	до 42
АСТ, ОД	19	до 32
Загальний білок, г/л	61,0	65–85
Сечовина, ммоль/л	11,0	2,3–8,3
Сечова кислота, мкмоль/л	540,0	210,0–420,0
Креатинін, мкмоль/л	260,0	44,0–110,0
Загальний холестерин, ммоль/л	3,9	3,9–6,2
K ⁺ , ммоль/л	4,8	3,5–5,5
Na ⁺ , ммоль/л	140,0	135–155
Cl ⁻ , ммоль/л	105,0	до 108,0
Ca ²⁺ іонізований, ммоль/л	1,24	1,1–1,35

Таблиця 3. Результати клінічного дослідження загального аналізу сечі при госпіталізації (29.12.2022)

Показник	Значення	Референтні значення
Колір	Світло-жовтий	Світло-жовтий
Прозорість	Слабко каламутна	Прозора
Відносна густина	1005	1005–1028
Реакція	5,5	5,5–7,2
Білок	Не виявлено	Не виявлено
Глюкоза	Не виявлено	Не виявлено
Кетонові тіла	Не виявлено	Не виявлено
Уробілінові тіла	Не виявлено	Не виявлено
Білірубін	Не виявлено	Не виявлено
Еритроцити	До 10 в полі зору	1–2 в полі зору
Лейкоцити	2–3 в полі зору	2–8 в полі зору
Епітелій	Не виявлено	Поодинокий в полі зору
Циліндри	Поодинокі гіалінові	Поодинокі гіалінові
Бактерії	Не виявлено	Не виявлено
Солі	Урати незначна кількість	Не виявлено
Слиз	Поодинокий	Поодинокий

Таблиця 4. Результати коагулограми пацієнта при госпіталізації (29.12.2022)

Показник	Значення	Референтні значення
Протромбінова активність, %	83	90–105
Тромбіновий час, с	15	15+1
МНО	1,23	0,93–1,14

Таблиця 5. Результати загального аналізу крові хворого (02.01.23)

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	104	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	2,7	3,9–5,0
Кольоровий показник	1,15	0,8–1,1
Гематокрит, %	32	36–48
Тромбоцити	$254,0 \times 10^9 / \text{л}$	$180,0–320,0 \times 10^9 / \text{л}$
Лейкоцити	$4,0 \times 10^9 / \text{л}$	$4,0–9,0 \times 10^9 / \text{л}$
Еозинофіли	1	2–4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	12	2–5
Сегментоядерні нейтрофіли, %	42	49–65
Лімфоцити, %	37	24–39
Моноцити, %	8	4–9

Таблиця 6. Результати біохімічного обстеження крові хворого (2.01.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Сечовина, ммоль/л	11,5	2,3–8,3
Креатинін, мкмоль/л	135,0	44,0–110,0
K ⁺ , ммоль/л	4,0	3,5–5,5
Na ⁺ , ммоль/л	144,0	135–155
Cl ⁻ , ммоль/л	106,0	до 108,0
Ca ²⁺ іонізований, ммоль/л	1,01	1,1–1,35
Залізо крові, ммоль/л	8,4	7,5–28,0

Таблиця 7. Результати лабораторного обстеження крові (02.01.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Тиреотропний гормон, мкОд/мл	2,647	0,4–4,85
Феритин, нг/мл	275,20	22–322
Глікований гемоглобін, %	6,8	4,5–5,6
Фолієва кислота, нг/мл	3,0	>5,38
Еритропоетин, мОд/мл	34,3	3,5–17,6
Трансферин, г/л	2,07	2,15–3,6
Ціанкобаламін, пг/мл	735,0	187–883

Таблиця 8. Результати клінічного дослідження загального аналізу сечі (05.01.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Колір	Світло-жовтий	Світло-жовтий
Прозорість	Каламутна	Прозора
Відносна густина	1021	1005–1028
Реакція	5,5	5,5–7,2
Білок	Сліди	Не виявлено
Глюкоза	+	Не виявлено
Кетонові тіла	Не виявлено	Не виявлено
Уробілінові тіла	Не виявлено	Не виявлено
Білірубін	Не виявлено	Не виявлено
Еритроцити	2–3 в полі зору	–2 в полі зору
Лейкоцити	2–3 в полі зору	2–8 в полі зору
Епітелій	Не виявлено	Поодинокий в полі зору
Циліндри	Поодинокі гіалінові	Поодинокі гіалінові
Бактерії	Не виявлено	Не виявлено
Солі	Урати помірна кількість	Не виявлено
Слиз	Поодинокий	Поодинокий

Таблиця 9. Результати біохімічного обстеження крові хворого (10.01.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Сечовина, ммоль/л	8,3	2,3–8,3
Креатинін, мкмоль/л	122,0	44,0–110,0
K ⁺ , ммоль/л	3,9	3,5–5,5
Na ⁺ , ммоль/л	142,0	135–155
Cl ⁻ , ммоль/л	98,0	до 108,0
Ca ²⁺ , іонізований, ммоль/л	1,15	1,1–1,35

Таблиця 10. Загальний аналіз крові хворого (11.01.23)

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	111	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	3,4	3,9–5,0
Гематокрит, %	34	36–48
Тромбоцити	210,0×10 ⁹ /л	180,0–320,0×10 ⁹ /л
Лейкоцити	4,0×10 ⁹ /л	4,0–9,0×10 ⁹ /л
Паличкоядерні нейтрофіли, %	6	2–5
Сегментоядерні нейтрофіли, %	18	49–65
Лімфоцити, %	40	24–39
Моноцити, %	35	4–9
ШОЕ, мм/год	50	2–15

Результати деяких інструментальних досліджень пацієнта П.:

- рентгенографія ОГК (28.12.22): ознаки пневмосклерозу;
- УЗД ОЧП (28.12.22): дифузні зміни паренхіми печінки. Хронічний холецистит. Дифузні зміни паренхіми нирок;
- ЕГДС (04.01.23): ерозивна гастропатія;
- ЕКГ (28.12.22): ритм синусовий, правильний, ЧСС – 73 уд/хв. ЕВС – горизонтальне положення.

Консультація ендокринолога (29.12.22): цукровий діабет, тип II, стадія субкомпенсації. Подагра, суглобово-вісцеральна форма з множинними ураженнями суглобів.

На основі клінічних даних, лабораторних та інструментальних обстежень, наведених нижче, консультацій суміжних спеціалістів було встановлено діагноз: подагра, суглобово-вісцеральна форма з множинними ураженнями суглобів. Період загострення. Хронічна хвороба нирок IV стадії. Вторинна фоліоводефіцитна анемія середньої тяжкості. Гіпертонічна хвороба III ступеня, ризик 4, III стадії. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІІА стадії. ФК ІІ. Цукровий діабет, тип II, стадія субкомпенсації. Ожиріння 3 ступеня.

Проведене лікування: бетаметазон та диклофенак в/м для зняття больового синдрому, алопуринол, магнію сульфат, розчин Рінгера, фіз. розчин, фуросемід, кальцію глюконат, небіволлол, молсидомін, омепразол, дапагліфлозин, фолієва кислота, метформін, інсулін.

Лікувальні і трудові рекомендації: спостереження сімейного лікаря, ендокринолога, кардіолога, нефролога. Контроль креатиніну, гемоглобіну.

Був рекомендований прийом таких препаратів: дапагліфлозин 10 мг 1 таблетка вранці – тривало; торасемід 5 мг 1 раз на добу; алопуринол 100 мг 1 таблетка 2 рази на добу – тривало; небіволлол 5 мг 1 таблетка в обід – тривало; молсидомін 2 мг 1 таблетка 2 рази на день – тривало; метформін 500 мг 1 таблетка 2 рази на день – тривало; омепразол 40 мг 1 капсула за 40 хв до їди – тривало; фолієва кислота 2 мг 2 таблетки 2 рази на день – 1 місяць.

На тлі проведеного лікування стан хворого покращився. Був виписаний з відділення у задовільному стані. Проте амбулаторний прийом ліків не продовжив, рекомендації виконував вибірково. Вдома порушив дієту – спожив багато м'яса з пивом, що стало тригером сильного больового синдрому на наступний день. Задля полегшення, зі слів родичів, почав приймати комбінації НПЗП, порушуючи гранично допустимі концентрації, кратність прийому.

22.01.23 зранку пацієнт П. поскаржився на посилення больового синдрому, був доставлений до приймального відділення КМКЛ № 8. Скаржився на болі по всьому животу, сухість у роті, загальну кволість, затримку сечі протягом 3 днів, відсутність випорожнення протягом 3 днів. Anamnesis morbi: захворів 3 доби тому, коли з'явився біль у животі.

При огляді: хворий в свідомості, положення в ліжку вимушене. Шкіра та видимі слизові бліді, пульс 118 ударів за хвилину, артеріальний тиск 90/80 мм рт. ст. Тони серця ослаблені, при аускультатії – ослаблене везикулярне дихання. Живіт симетричний, над усією поверхнею – тимпаніт. При перкусії печінкова тупість не визначається. Симптоми подразнення очеревини та симптом Щоткіна – Блюмберга позитивні. Сечовиділення та випорожнення відсутні 3 дні.

Per rectum: шкірні покриви періанальної ділянки не змінені. Тонус сфінктера збережений. На відстані 7 см патології не виявлено. Відзначається деяка болючість передньої стінки. На рукавичці: сліди калу звичайного кольору та консистенції.

Було проведено УЗД органів малого таза: в сечовому міхурі визначалось до 50 мл сечі. Було встановлено сечовий катетер та отримано 30 мл сечі жовто-прозорого кольору.

За даними оглядової рентгенографії черевної порожнини хворого в положенні лежачи на лівому боці виявлено скупчення вільного газу під куполом діафрагми (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограма хворого П., виконана через виражений больовий синдром, в положенні лежачи на лівому боці: скупчення вільного газу під куполом діафрагми.

Результати деяких лабораторних аналізів пацієнта П. наведено в таблицях 11–15, на рисунках.

Таблиця 11. Результати моніторингу глюкози пацієнта

Дата	Значення, ммоль/л	Референтні значення, ммоль/л
28.12.22	7,5	4,1–5,9
29.12.22	8,7	
02.01.23	5,9	
05.01.23	10,1	
11.01.23	7,2	
22.01.23	13,3	

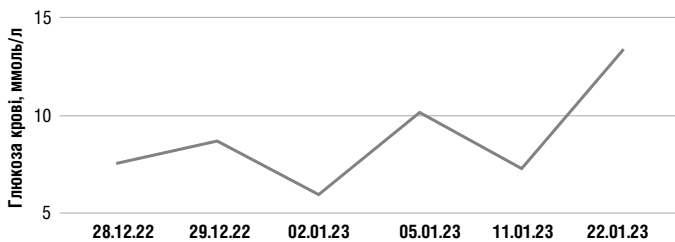


Рис. 2. Динаміка показників глюкози пацієнта, ммоль/л

Таблиця 12. Результати моніторингу швидкості клубочкової фільтрації та креатиніну

Дата	Креатинін, мкмоль/л	ШКФ за СКД-ЕПІ, мл/хв/1,73 м ²
29/12/2022	260,0	21,78
30/12/2022	216,0	27,2
02/01/2023	135,0	47,81
10/01/2023	122,0	53,99
22/01/2023	165,0	37,58

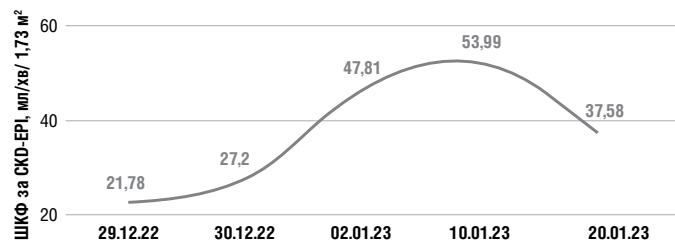


Рис. 3. Динаміка показників швидкості клубочкової фільтрації за СКД-ЕПІ

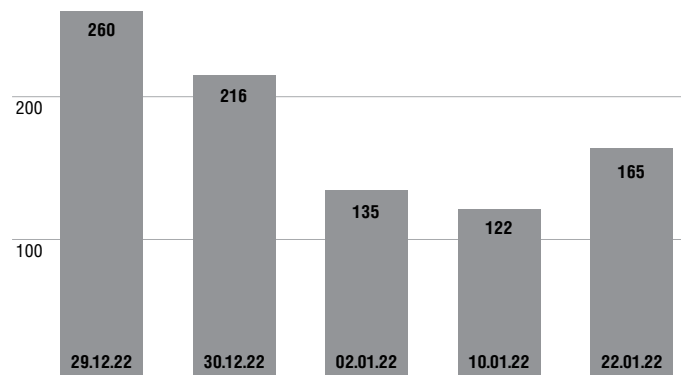


Рис. 4. Динаміка показників креатиніну

Таблиця 13. Результат клінічного аналізу крові хворого при госпіталізації (22.01.2023)

Показник	Результат	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	106,0	120,0–160,0
Еритроцити, Т/л	3,1	3,9–5,0
Гематокрит, %	33	36–48
Тромбоцити	288,0×10 ⁹ /л	180,0–320,0×10 ⁹ /л
Лейкоцити	42,7,0×10 ⁹ /л	4,0–9,0×10 ⁹ /л
Сегментоядерні нейтрофіли, %	85	49–65
Лімфоцити, %	3	24–39
Моноцити, %	11	4–9

Таблиця 14. Результат біохімічного обстеження хворого при поступленні (22.01.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Білірубін загальний, мкмоль/л	24,0	8,5–20,5
прямий, мкмоль/л	16,0	25 %
непрямий, мкмоль/л	8,0	75 %
АЛТ, ОД	45	до 42
АСТ, ОД	76	до 32
Загальний білок, г/л	61,0	65–85
Сечовина, ммоль/л	18,4	2,3–8,3
Креатинін, мкмоль/л	165	44,0–110,0
К ⁺ , ммоль/л	3,7	3,5–5,5
Na ⁺ , ммоль/л	139,0	135–155
Cl ⁻ , ммоль/л	102,0	до 108,0

Таблиця 15. Результати коагулограми пацієнта при госпіталізації (22.01.2023)

Показник	Значення	Референтні значення
Протромбінова активність, %	73	90–105
Тромбіновий час, с	20	15+1
МНВ	1,23	0,93–1,14

Встановлено діагноз: перфорація порожнистого органа. Перитоніт. Гостра ниркова недостатність.

Супутній: подагра, суглобово-вісцеральна форма з множинними ураженнями суглобів. Хронічна хвороба нирок IV стадії. Гіпертонічна хвороба III ступеня, ризик 4, III стадії. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН ІІА стадії. ФК ІІ. Цукровий діабет, тип ІІ, стадія субкомпенсації. Ожиріння 3 ступеня. Вторинна фолієводефіцитна анемія середньої тяжкості.

22 січня 2023 року хворому за життєвими показаннями була проведена ургентна операція: лапаротомія, резекція тонкої клубової кишки, санація та дренаж черевної порожнини.

Під загальним знеболюванням після обробки операційного поля проведена середня лапаротомія. Під час операції виявлено



Рис. 5 (а, б, в). Множинні перфоративні отвори діаметром від 2,0 до 18 міліметрів у дистальній частині тонкої кишки.

поширений фібринозно-гнійний перитоніт, множинні (вісім) перфоративні отвори – ділянки діаметром від 2,0 до 18,0 міліметрів у дистальній частині тонкої кишки протягом 1,0 м від ілеоцекального кута (рис. 5 а, б, в) Виконана резекція тонкої (клубової) кишки. Санация та дренування черевної порожнини.

Після оперативного втручання відмічено, що загальний стан хворого вкрай тяжкий з негативною динамікою. Живіт збільшений в розмірах за рахунок вираженої підшкірно-жирової клітковини, чутливий при пальпації. Перистальтика кишечника не вислуховувалася. Проводилися інфузійна терапія згідно з листком призначень та безперервний кардіомоніторинг.

Не дивлячись на безперервну інфузію дофаміну і мезатону 15 мг/кг/хв, артеріальний тиск продовжував знижуватись до 50/30 мм рт. ст. На фоні ШВЛ та інфузій вазопресорів у хворого сталася зупинка серцевої діяльності.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Рішення хірурга щодо ампутації після відмороження – основа наступної успішної діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини (власні клінічні спостереження й досвід викладання державною та англійською мовами) / Д. В. Рейзін, В. І. Рейзін, В. М. Рудіченко, А. Л. Соколенко // Ліки України. – 2022. – № 5–6. – С. 33–37.
2. Рудіченко В. М. Випадок візуалізованого гіперпневматозу товстого кишечника, який супроводжується розгорнутою клінічною симптоматикою, спричиною синдромом Хілаїдіті та долікозімою / В. М. Рудіченко, Т. О. Лебідь // Сучасна гастроентерологія. – 2018. – № 1. – С. 88–93.
3. Ajouz H. Secondary bile acids: an underrecognized cause of colon cancer / H. Ajouz, D. Mukherji, A. Shamseddine // World. J. Surg. Oncol. – 2014. – No. 12. – P. 164.
4. Small intestinal injury caused by NSAIDs/aspirin: finding new from old / T. Arakawa, T. Watanabe, T. Tanigawa [et al.] // Curr. Med. Chem. – 2012. – No. 19. – P. 77–81.
5. Blood and protein loss via small-intestinal inflammation induced by non-steroidal anti-inflammatory drug / I. Bjarnason, G. Zanelli, P. Prouse [et al.] // Lancet. – 1987. – No. 2. – P. 711–714.
6. Time course and pattern of blood loss with ibuprofen treatment in healthy subjects / B. Bowen, Y. Yuan, C. James [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – No. 3. – P. 75–82.
7. Time trends and outcome of gastrointestinal bleeding in the Veneto region: a retrospective population based study from 2001 to 2010 / L. Cavallaro, F. Monica, B. Germana [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2014. – No. 46. – P. 313–317.
8. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial / F. Chan, A. Lanas, J. Scheiman [et al.] // Lancet. – 2010. – No. 376. – P. 173–179.
9. Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial / F. Chan, V. Wong, B. Suen [et al.] // Lancet. – 2007. – No. 369. – P. 1621–1626.
10. GI-reasons: a novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial / B. Cryer, C. Li, L. Simon [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2013. – No. 108. – P. 392–400.
11. Faculty of pain medicine. Core standards for pain management services in the UK. – Second Edition, 2021. – 145 p.
12. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of iron deficiency anemia / A. Goddard, M. James, A. McIntyre, B. Scott // Gut. – 2011. – No. 60. – P. 1309–1316.
13. Small bowel mucosal injury is reduced in healthy subjects treated with celecoxib compared with ibuprofen plus omeprazole, as assessed by video capsule endoscopy / J. Goldstein, G. Eisen, B. Lewis [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – No. 25. – P. 1211–1222.
14. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo / J. Goldstein, G. Eisen, B. Lewis [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – No. 3. – P. 133–141.
15. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users / D. Graham, A. Opekun, F. Willingham, W. Qureshi // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – No. 3. – P. 55–59.
16. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits / K. Gwee, V. Goh, G. Lima, S. Setia // J. Pain Res. – 2018. – No. 11. – P. 361–374.
17. The impact of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the small intestinal epithelium / O. Handa, Y. Naito, A. Fukui [et al.] // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2014. – No. 54. – P. 2–6.
18. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis / D. Henry, L. Lim, L. Garcia Rodriguez [et al.] // BMJ. – 1996. – No. 312. – P. 1563–1566.
19. Protective effect of agaro-oligosaccharides on gut dysbiosis and colon tumorigenesis in high-fat diet-fed mice / Y. Higashimura, Y. Naito, T. Takagi [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2016. – No. 310. – P. 367–375.
20. Myths and facts in the use of anti-inflammatory drugs / R. Hunt, A. Lanas, D. Stichtenoth, C. Scarpignato // Ann. Med. – 2009. – No. 41. – P. 423–437.
21. Wireless capsule endoscopy / G. Iddan, G. Meron, A. Glukhovskiy [et al.] // Nature. – 2000. – No. 405. – 417 p.
22. Update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis / M. Kloppenburg, F. Kroon, F. Blanco [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2018. – No. 78. – P. 16–24.
23. American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee / S. Kolasinski, T. Neogi, M. Hochberg [et al.] // Arthritis & Rheum. – 2020. – No. 72. – P. 220–233.
24. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient / L. Laine // Gastroenterol. – 2001. – No. 120. – P. 594–606.
25. Serious lower gastrointestinal clinical events with nonselective NSAID or coxib use / L. Laine, L. Connors, A. Reicin [et al.] // Gastroenterol. – 2003. – No. 24. – P. 288–292.
26. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009 / L. Laine, H. Yang, S. Chang, C. Datto // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – No. 107. – P. 1190–1195.
27. Prescription of and adherence to non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotective agents in at-risk gastrointestinal patients / A. Lanas, M. Polo-Tomas, P. Roncales [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – No. 107. – P. 707–714.
28. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice / A. Lanas, Garc L. ia-Rodriguez, M. Polo-Tomas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2009. – No. 104. – P. 1633–1641.
29. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use / A. Lanas, M. Perez-Aiso, F. Feu [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – No. 100. – P. 85–93.

30. Lanas A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and lower gastrointestinal complications / A. Lanas, F. Sopena // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2009. – No. 38. – P. 333–352.
31. Lanza F. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications / F. Lanza, F. Chan, E. Quigley // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – No. 104. – P. 728–738.
32. Larkai E., Smith J., Lidsky M., Graham D. Gastrointestinal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritic patients during chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use / E. Larkai, J. Smith, M. Lidsky, D. Graham // *Am. J. Gastroenterol.* – 1987. – No. 82. – P. 1153–1158.
33. Prescription pattern of NSAIDs and the prevalence of NSAID-induced gastrointestinal risk factors of orthopaedic patients in clinical practice in Korea / S. Lee, C. Han, I. Yang, C. Ha // *J. Korean Med. Sci.* – 2011. – No. 26. – P. 562 p.
34. Mahmoud Y. Spirulina ameliorates aspirin-induced gastric ulcer in albino mice by alleviating oxidative stress and inflammation / Y. Mahmoud, E. Abd El-Ghffar // *Biomed Pharmacother.* – 2019. – No. 109. – P. 314–321.
35. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy / L. Maiden, B. Thjodleifsson, A. Theodors [et al.] // *Gastroenterology.* – 2005. – No. 128. – P. 1172–1178.
36. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, proton pump inhibitors, and gastrointestinal injury: contrasting interactions in the stomach and small intestine / W. Marlicz, I. Loniewski, D. Grimes, E. Quigley // *Mayo Clin Proc.* – 2014. – No. 89. – P. 1699–1709.
37. Moore R. The hidden costs of arthritis treatment and the cost of new therapy—the burden of non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy / R. Moore. // *Rheumatol. (Oxford).* – 2002. – No. 41. – P. 7–15, 35–42.
38. Moore R. Faecal blood loss with aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors: systematic review of randomized trials using autologous chromium-labelled erythrocytes / R. Moore, S. Derry, H. McQuay // *Arthritis Res. Ther.* – 2008. – No. 10. – P. 7.
39. Murakami Y. High-fat diet-induced intestinal hyperpermeability is associated with increased bile acids in the large intestine of mice / Y. Murakami, S. Tanabe, T. Suzuki // *J. Food Sci.* – 2016. – No. 81. – P. 216–222.
40. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs / J. Ofman, C. MacLean, W. Straus [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2002. – No. 29. – P. 804–812.
41. Faecal Calprotectin / W. Pathirana, S. Chubb, M. Gillett [et al.] // *Clin. Biochem. Rev.* – 2018. – No. 39. – P. 77–90.
42. Radi Z. Cardio-renal safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs / Z. Radi, K. Khan // *J. Toxicol. Sci.* – 2019. – No. 44. – P. 373–391.
43. Assessment of the neutrophil dominating protein calprotectin in feces. A methodologic study / A. Roseth, M. Fagerhol, E. Aadland [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1992. – No. 27. – P. 793–798.
44. The prevention of chronic NSAID induced upper gastrointestinal toxicity: a Cochrane collaboration metaanalysis of randomized controlled trials / A. Rostom, G. Wells, P. Tugwell [et al.] // *J. Rheumatol.* – 2000. – No. 27. – P. 2203–2214.
45. Scarpignato C. Non-steroidal anti-inflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention / C. Scarpignato, R. Hunt // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 2010. – No. 39. – P. 433–464.
46. Scarpignato C. Prevention and treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastro-duodenal damage: rationale for the use of antisecretory compounds / C. Scarpignato, I. Pelosini // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1999. – No. 31. – P. 72.
47. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / F. Silverstein, D. Graham, J. Senior [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 1995. – No. 123. – P. 241–249.
48. Singh G. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective – arthritis, rheumatism, and aging medical information system / G. Singh, R. Rosen // *J. Rheumatol. Suppl.* – 1998. – No. 51. – P. 8–16.
49. Decreasing incidence of symptomatic gastrointestinal ulcers and ulcer complications in patients with rheumatoid arthritis / K. Steen, M. Nurmohamed, I. Visman [et al.] // *Am. Rheumatol. Dis.* – 2008. – No. 67. – P. 256–269.
50. High prevalence of NSAID enteropathy as shown by a simple faecal test / J. Tibble, G. Sigthorsson, R. Foster [et al.] // *Gut.* – 1999. – No. 45. – P. 362–366.
51. Utzeri E. Role of non-steroidal anti-inflammatory drugs on intestinal permeability and nonalcoholic fatty liver disease / E. Utzeri, P. Usai // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – No. 23. – P. 3954–3963.
52. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout / C. van Durme, M. Wechalekar, R. Landewe [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2021. – P. 93.
53. Wallace J. NSAID gastropathy and enteropathy: distinct pathogenesis likely necessitates distinct prevention strategies / J. Wallace // *Br. J. Pharmacol.* – 2012. – No. 165. – P. 67–74.
54. Yamamoto H., Sekine Y., Sato Y. [et al.] Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method / H. Yamamoto, Y. Sekine, Y. Sato [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2001. – No. 53. – P. 216–220.
55. Zhao Y. Hospitalizations for gastrointestinal bleeding in 1998 and 2006: statistical brief 65. Healthcare cost and utilization project (HCUP) statistical briefs / Y. Zhao, W. Encinosa // *Agency for Health Care Policy and Research* – 2008. – 12 p.

Summary

Nonsteroidal antiinflammatory drugs and risks of ulceration and other complications: some results of the problem investigation and own clinical observations

V. M. Rudichenko¹, D. V. Reizin², V. I. Reizin², A. L. Sokolenko¹

¹National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

²Kiev city clinical hospital № 8, Kyiv, Ukraine

Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) are widely used in clinical practice. Most widely used among them are “traditional” NSAIDs – 82,9%, administration of selective COG-2 inhibitors was much less numerous. Starting from the primary care main attention upon using of mentioned drugs should be paid to safety, especially at chronic states, which require prolonged treatment. Safety should be in the center of attention considering influences on heart-and-vessel system and kidney. But mainly authors consider side effects on gastrointestinal tract, because of high spreading and severity. Moreover, side effects from lower segments of gastrointestinal tract demonstrate obvious trend for increasing. Some scientific results proved, that more than 40 % of injuries connected with NSAIDs appeared in lower segments of gastrointestinal tract (small intestine and bowel). The article provides the results of own clinical observations of the case with multiple (eight) perforations of gastrointestinal tract upon uncontrolled self administered different NSAIDs by the multiply comorbid patient. We consider such a description demonstrative during practical classes in state and English languages at pre- and postgraduate levels.

Key words: nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs), side effects, ulceration, perforation, enteropathy, primary care



ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

фах – кардіологія

ВИПУСК 5/2023

УДК 616.1:612.176

І. В. КУЗНЕЦОВ, О. Г. ПОЧЕПЦОВА

/Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна/

Вплив стресу на серцево-судинну систему

Резюме

Стрес на сьогодні є і причиною, і наслідком виникнення захворювання, його загострення або розвинення соматоформних станів. Лікарям слід чітко розуміти очікувані зміни в статусі хворих, що відбуваються під впливом зовнішніх факторів, для своєчасного реагування та планування подальших терапевтичних дій. Стаття розрахована на лікарів кардіологів, лікарів відділень невідкладної допомоги.

Ключові слова: стрес, дистрес, адаптація, тривога, виснаження, психологічна допомога

Вибрана тема є досить актуальною, тому що хронічний стрес називають «тихим вбивцею» XXI століття: не варто відкладати до останнього та ігнорувати численні сигнали, які вам посилає організм.

По-перше, безумовно, патологія серцево-судинної системи є абсолютним лідером серед причин захворюваності та смертності в українській популяції.

По-друге – на сьогодні ми всі є одночасно свідками і співучасниками впливу багатьох стресових факторів на нас та на наших пацієнтів. Ефект будь якого фактора зовнішнього середовища є результатом суматції потужності фактора впливу та нашої адаптації до стресових факторів. Серце у стані стресу працює швидше, судини стискаються і спрямовують більше кисню у м'язи задля забезпечення сили для термінової реакції. Це сприяє підвищенню кров'яного тиску, а постійна гіпертонія, своєю чергою, посилює ризик інсульту й серцевого нападу. На жаль, стресові переживання є невід'ємною частиною життя, а реакція на стрес – механізмом виживання, який змушує нас реагувати на загрози.

Стрес може бути коротким, ситуативним і позитивним фактором, що мотивує, підвищує продуктивність, але якщо його переживати впродовж тривалого періоду часу, він може стати хронічним стресом, що негативно впливає на здоров'я в цілому.

Так склалося, що специфіка роботи лікаря поступово нас адаптує до зовнішніх впливів через наш досвід, постійне тренування здатності до співучасті й уміння співчувати горю наших пацієнтів та їх близьких. Але все це відбувається у межах лікарської емпатії, що захищає нас від професійного вигорання. Не можна так стверджувати про кожного, але припустимо, що це так працює. Більшість наших пацієнтів адаптовані до впливу стресів значно менше.

Вигорання – це синдром емоційного виснаження і реакція на хронічне нервово напруження внаслідок роботи з іншими людьми, особливо якщо вони стурбовані або мають якісь проблеми [4]. Таким чином, це може вважатися одним із видів стресу, який виникає через соціальну взаємодію між лікарем і пацієнтом. У 1974 році термін «staff burn-out» (вигорання працівників) увів американський психіатр Герберт Фрейденберг. У 1976 році замість терміна «staff burn-out» американська дослідниця Христина Маслач увела термін «емоційне вигорання» [2, 5].

Окремо треба зупинитися на впливі стресу на захворювання серцево-судинної системи і наголосити, що будь який стрес негатив-

но впливає на захворювання, тобто погіршує його перебіг, негативно впливає на прогноз та є причиною дестабілізації стану хворого.

Зараз ми часто спостерігаємо зміни у стані наших пацієнтів, хоча їм раніше була підібрана коректна відповідна терапія. Майже сто відсотково ми виявляємо під час добового моніторингу артеріального тиску гіпертензивні показники, якщо не середньодобові, то, щонайменше, навантаження підвищеним тиском, у пацієнтів, які звертаються із симптомами гіпертензії. Тому основна мета нашої лекції – актуалізувати проблему стресу, вивчити його вплив на перебіг серцево-судинних захворювань, а також визначити місце протитривожних заходів та необхідності корекції базової терапії стану хворого.

Почнемо із визначення понять «стрес», «дистрес» та розглянемо стадії стресу.

Стрес (від англ. stress – тиск, напруга) – це психічний і фізіологічний стан людини, який виникає у відповідь на різноманітні екстремальні впливи. Ці впливи називають стресорами, стрес-факторами, психогенними або емоціогенними факторами.

Стрес, що викликає порушення механізмів саморегуляції, називається «**дистресом**» (порушенням адаптації). Він пов'язаний із «шкідливим» стресом, що призводить до «зламу» механізмів пристосування, часткового або повного порушення узгодженості діяльності систем організму. Його назва походить від грец. «Di» – двічі, подвійний + англ. «Stress» – тиск, напруга – вид стресу, що характеризується найбільшим ступенем вираження і має суттєвий негативний вплив на організм та дезорганізуючий вплив на діяльність і поведінку людини. Для нього характерним є стан емоційної напруги (психічне перенапруження), що виникає при кризових життєвих ситуаціях і перевищує за своєю інтенсивністю або тривалістю індивідуальні психофізичні та особистісні адаптивні можливості людини, що визначає, поряд з обмеженням задоволення базових потреб, появу патологічних ознак порушень розвитку і життєдіяльності [1].

Зазвичай дистрес є відносно короткочасним психічним станом. Однак під впливом потужних стрес-факторів (смерть близької людини, важка травма, хвороба, воєнні дії тощо) він може тривати місяцями. Дистрес має виражений негативний вплив на здоров'я та є одним із типових психічних станів, що періодично виникають в учасників воєнних конфліктів, як серед цивільного населення, так і серед військових. Трохи забігаючи вперед можна стверджувати, що такий вид стресу,

як «стрес стомлення» або «психічної напруженості», обумовлений залученням у тривалу діяльність, що призводить до наростаючого зниження психічної стійкості (астенізація), і є дистресом. Отже, дистрес – це виснаження, а виснаження організму – це вже не норма, а патологія. Наприклад, вимушена міграція переселенців є типовим психічним дистресом. Розвивається внаслідок того, що цілком сформовані життєві структури руйнуються, і практично не залишається ніяких ясних і чітких орієнтирів, які б визначали подальший розвиток подій.

Ми також рекомендуємо розглянути стадії стресу. Це допоможе лікарю розібратися в стані пацієнта.

Перша стадія стресу – реакція тривоги. Тривога – це емоційний стан, що виникає в ситуації невизначеної небезпеки і виявляється в очікуванні несприятливого розвитку подій. Її нерідко називають безпричинним страхом, оскільки тривога пов'язана з неусвідомленим джерелом небезпеки. Виражається в мобілізації усіх ресурсів організму і, насамперед, складних фізіологічних та біохімічних, що сприяють швидкому прояву оборонної реакції. Її часто називають «реакція боротьби і втечі». Ця реакція була сильно розвинена у наших предків і за наявності найменшої загрози забезпечувала їм максимальну швидкість мобілізації сил, необхідних для боротьби з ворогом чи стихійними лихами, або втечі від них. Людина перебуває у стані напруженості та настороженості. Стрес викликає, насамперед, активацію симпатичної нервової системи (та її медіаторів – адреналіну та норадреналіну) – адже саме вони є посередниками між зовнішніми впливами і станом внутрішніх органів і систем. Активність симпатичної нервової системи спрямована на мобілізацію ресурсів організму, на створення або збільшення його готовності до дії: прискорюються серцеві скорочення; глюкоза звільняється і виділяється в кров для швидкого забезпечення м'язової активності; кровопостачання шкіри та внутрішніх органів (депо) зменшується (окрім серця, мозку та нирок), що проявляється у вигляді блідості обличчя, а кровопостачання м'язового корсета і тканин мозку, серця та нирок – збільшується.

На цьому етапі приймається автоматичне рішення – реакція втечі чи реакція боротьби, тобто «бий або біжи». Оскільки сигнали від гіпоталамуса до надниркових залоз передаються по нервових шляхах, час від початку реакції до виділення гормонів визначається хвилинами та секундами. Якою буде перша відповідь на вплив – боротьба чи втеча, – залежить від того, концентрація якого гормону в крові буде більшою: адреналін запускає реакцію нападу на джерело загрози; норадреналін бере участь у формуванні реакції втечі (уникнення). Рухову відповідь ми можемо спостерігати в перші ж хвилини дії стресора.

Підвищений рівень катехоламінів опосередковує збільшення артеріального тиску та ЧСС, підвищення потреби міокарда в кисні, зменшення періоду діастоли, що спричиняє зниження перфузії міокарда. Ці патологічні процеси також пов'язані зі збільшенням агрегації тромбоцитів, порушенням реологічних властивостей крові, можливістю деструкції атеросклеротичної бляшки з подальшим тромбоутворенням у судинах, виникненням спонтанної та перманентної коронарної вазоконстрикції [2, 3, 5].

Дії симпато-адреналової системи (САС) обмежені у часі, через кілька хвилин після початку дії стресора запаси гормонів у мозковій речовині надниркових залоз виснажуються, і дія цього

ланцюжка САС пригальмовується. Однак, напружений стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи підтримується впродовж усієї дії стресора. Це може бути однією з причин розвитку психосоматичних захворювань і посттравматичного стресового синдрому.

Друга стадія – адаптація. Організму вдається за рахунок попередньої мобілізації успішно впоратися зі шкідливими чинниками. У цей період може спостерігатися підвищення стресостійкості, яке відбувається шляхом глибокої адаптаційної перебудови гомеостатичних механізмів організму. Відбувається практично повне зникнення тривоги, рівень опору організму значно вищий, ніж звичайно. Розкриті на першій стадії адаптаційні резерви продовжують функціонувати, людина набуває досвіду стійкості та впевненості у своїй силі та діях, почувається цілком стерпно, хоча вже без душевного підйому, що був характерний для першої стадії. Людина ніби налаштовується на роботу, хоча іноді може відчувати втому. На цій стадії здійснюється збалансоване витрачання адаптаційних ресурсів. Якщо ж не вдається призупинити дію стресогених факторів, настає третя стадія стресу.

Третя стадія – виснаження. Енергія вичерпана, фізіологічний і психологічний захисти зломлені, пристосувальні можливості організму знижуються, накопичується втома. У цей період людина гірше опирається впливу нових стресорів, збільшується небезпека захворювань. Знову виникають сигнали тривоги, як на першій стадії, але тепер уже «всередині» на фоні виснаження адаптаційної енергії. У цей час необхідна допомога «ззовні» або підтримка систем адаптації (психологічна та психотерапевтична), або усунення стресорів. Стан третьої фази більше схожий на заклик про допомогу. За наявності досить сильних і частих стресів до реакції організму додатково залучається ендокринна система, дія якої є більш тривалою і може негативно впливати на внутрішні органи. Таким чином, з'являється високий ризик розвитку захворювань (гіпертензивні стани, порушення мозкового кровотоку аж до інсульту, стенокардія, виразкова хвороба, цукровий діабет, сексуальні розлади, бронхіальна астма, також посттравматичний стресовий синдром хронічного перебігу).

Якщо екстраполовати події, з якими ми зіткнулися (війна, вимушене переселення, мобілізація та втрата близьких та інші обставини), можна сміливо стверджувати, що всі ми та наші пацієнти знаходяться в межах другої та третьої стадій стресу. В тому й причина досить частих зверень наших пацієнтів. Окрім того, безумовно, стрес призвів до значного загострення соматоформних станів, що ми повинні також усвідомлювати та знаходити баланс між «хворобою вічуттів» та справжньою соматичною патологією.

Звичайно, попри наші намагання дати якісь дієві поради з приводу того, як працювати з пацієнтами, на сьогодні у кожного з них свої особисті проблеми та стан. Але поділимося низкою порад, які нам стали в пригоді.

По-перше, донатйте свій час на спілкування з пацієнтами. Іноді нам здається, що коли у хворого гострий інфаркт і виконане стентування, то ми зробили все добре – навіть витрачати свій час на психотерапевтичне спілкування з пацієнтом? Але окрім суто технічної роботи ми повинні інвестувати в наші рекомендації щодо способу життя, спостереження та медикаментозної терапії. Це також «капітальні інвестиції». Прикро, коли хворого госпіталізують з повтор-

ним інфарктом або рецидивом унаслідок того, що він не зрозумів наших лікарських призначень, а, можливо, знаходився у депресивному стані та «не почув нас». Насправді таких прикладів дуже багато. Треба чітко усвідомлювати, що на другій та третій стадіях стресу хворому дуже складно концентруватися на інформації. Повторюйте рекомендації, робіть їх зрозумілою для пацієнта мовою, використовуйте прості та зрозумілі приклади. Коли ви даєте хворому виписку, приділяйте увагу обговоренню кожного пункту рекомендацій, нехай він олівцем зробить нотатки. Зупиніться і на результатах його обстеження, так він приділить більше уваги необхідності тривалого лікування. Поділіться, якщо це не конфіденційна інформація, розповідями про аналогічні проблеми з вашим оточенням, принаймні це налаштує пацієнта на відкритий діалог з вами. Намагайтеся уникати формального стилю спілкування. Проявіть емпатію до хворого та його родини.

По-друге, не зволікайте щодо скарг хворого. Зараз як ніколи важливе всебічне обстеження хворого. Частина з пацієнтів недооцінює наявні проблеми «комусь, мабуть, гірше за мене», хтось, навпаки, гіперболізує. Але ретельне обстеження та використання додаткових інструментальних методів дасть вам можливість зменшити ризик припущення щодо стану хворого.

По-третє, якщо у процесі обстеження ви виявили гіпертензивний стан у молодого хворого, а тим більше, якщо він військовий, то не найкращою ідеєю буде говорити про тривале лікування, погані наслідки та прогнози. У будь-якому разі наше лікування не повинне погіршити самопочуття пацієнта. У цьому випадку ми частіше будемо обговорювати необхідність прийому ліків, принаймні до закінчення дії стресогенних впливів. Після цього можна домовитись про наступну консультацію. У такому випадку гіпертензивний синдром може мати транзиторний перебіг і достеменно ми не можемо екстраполювати гіпертонічну хворобу з її прогнозами та ускладненнями на нашого конкретного хворого. Нам здається, та ми вже маємо досвід від повторних звернень – це працює. Навіть відносно молоді чоловіки та військові виконують призначення, тому що зараз треба мобілізувати усі зусилля через перенавантаження і без запобігання це не виправдано. Безумовно, у нас ще буде можливість та час остаточно розібратися з тиском та зупинитися на хронічному лікуванні, але у цей момент під впливом безлічі вазопресорних станів не найкраща ідея оголошувати вердикт довічного лікування. Але це наша особиста думка, перевірена власним досвідом та спостереженнями.

По-четверте, нам здається, що зараз з'явився цілий прошарок людей, пацієнтів, які наполегливо «шукать хвороби». Пацієнти з пов'язаними зі стресом розладами частіше відвідують лікаря, ніж інші, що призводить до вищого рівня діагностики серцево-судинних захворювань. Мотиви таких дій можуть бути різні. Принаймні певна

частина збирає діагнози абсолютно прагматично для отримання пільг чи можливості у подальшому претендувати на встановлення непрацездатності, інші це роблять як прояв реакції на стрес. Можемо лише запропонувати ретельне обстеження хворих з обох категорій, бо лише так в найближчому майбутньому можна уникнути повторної зустрічі з хворим. Вони скоріше за все підуть шукати хвороби в іншому місці та в іншого лікаря, але ваш внесок неоціненний. Будь-хто наступний вже матиме підказку щодо «купи тяжких захворювань».

По-п'яте, наша робота пов'язана зі смертю пацієнтів, і ми повинні про це говорити близьким. На початку війни ми спостерігали дуже нетипову поведінкову реакцію родичів. Часто вони сприймали інформацію про смерть близької людини абсолютно врівноважено, дії були логічні та конструктивні. Майже не спостерігали гіперемоційних реакцій. Можемо також додати, що подібна реакція зберігається й у третій стадії стресу, а не лише у першій чи другій. Наявні ситуації, вибухи, руйнування житла, розлука з близькими родичами, смерті знайомих та близьких унаслідок бойових дій і, як результат, індекс події стає не вищим, а майже таким самим, як інші проблеми. Це реакція емоційного виснаження.

Згідно з нещодавно проведеним шведським дослідженням, встановлено чіткий зв'язок між гострими та хронічними психічними розладами, пов'язаними зі стресом, та різними серцево-судинними захворюваннями. Доведено, що підвищення ризику існує для всіх серцево-судинних захворювань, при цьому найсильніші асоціації спостерігаються для основних форм ІХС і серцевої недостатності.

Сподіваємося, що обмін досвідом співпраці у період масового стресорного впливу дозволить покращити роботу лікарів і, як результат, самопочуття пацієнтів.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Кокун О. М. Основи психологічної допомоги військовослужбовцям в умовах бойових дій / О. М. Кокун, Н. А. Агаєв, І. О. Пішко. – Київ : «КНТ», 2023. – С. 168.
2. Коваленко В. М. Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану / В. М. Коваленко. – Київ : МПБП «Гордон», 2022. – С. 259
3. Changes in Burnout and Satisfaction With Work-Life Integration in Physicians and the General US Working Population Between 2011 and 2017 / T. Shanafelt, C. West, C. Sinsky [et al.] // Mayo Clin Proc. – 2019. – Vol. 94, № 9. – P. 1681–1694. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.10.023>
4. Shkrabiuk V. Emotsiine vyhorannia osobystosti: psykhologichnyi analiz problemy / V. Shkrabiuk, D. Bilyk // Young Scientist. – 2020. – Vol. 10, № 86. – P. 293–296. DOI: <https://doi.org/10.32839/2304-5809/2020-10-86-60>.
5. Balakirjeva K. Profylaktyka ta podolannia profesijnoho ta emocijnoho vyhorannia / K. Balakirjeva. – Kyiv : UNDP, 2020. – URL :
6. <https://www.slideshare.net/undpukraine/ss-48391940>.

Summary

Impact of stress on the cardiovascular system

I. V. Kuznetsov, O. G. Pocheptsova

V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Nowadays stress is the cause and consequence of disease occurrence, its exacerbation or development of somatoform conditions. Doctors should clearly understand the expected changes in patients' status that occur under the influence of external factors in order to respond in a timely manner and plan further therapeutic actions. The article will be useful for cardiologists, doctors of emergency departments.

Key words: stress, distress, adaptation, anxiety, depression, psychological help

Стаття надійшла в редакцію: 01.09.2023
Стаття пройшла рецензування: 07.09.2023
Стаття прийнята до друку: 13.09.2023

Received: 01.09.2023
Reviewed: 07.09.2023
Published: 13.09.2023

Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 5/2023

Фах: кардіологія

Модератор: кафедра кардіології, лабораторної та функціональної діагностики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

Термін відправлення відповідей: протягом одного місяця з дати отримання журналу

Надсилати лише оригінали тестів

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. Н. КАРАЗИНА

Анкета учасника проекту «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

1. ПІБ _____
Прізвище, ім'я, по батькові

2. Лікарська атестаційна категорія (на даний момент) _____

3. Професійні дані

Спеціальність _____ Звання _____ Посада _____

Останнє удосконалення (вид) _____ Останнє удосконалення (років) _____

4. Місце роботи

Повна назва закладу _____

Повна адреса закладу _____

Відомча належність (підкреслити): МОЗ, МШС, МО, СБУ, МВС, АМН, ЛОО або ін. _____

5. Домашня адреса

Індекс _____ Область _____ Район _____ Місто _____

Вулиця _____ Будинок _____ Корпус _____ Квартира _____

6. Контактні телефони

Домашній _____ Робочий _____ Мобільний _____

7. E-mail _____

Особистий підпис _____

Я, _____ (П.І.Б.), даю свій дозвіл на обробку моїх, вказаних вище, персональних даних відповідно до сформульованої в анкеті (учасника проекту) мети

_____ Ваш підпис

Правила відповідей на тести:

Позначайте правильну відповідь на запитання.

Ви можете вказати один або декілька правильних варіантів відповідей.

Журнал «Ліки України» Ви і Ваші колеги можуть придбати:

1. Шляхом передплати через Укрпошту (передплатний індекс 40543).

2. На медичних заходах, де представлено журнал «Ліки України».

3. За сприяння представників фармацевтичних компаній, з якими Ви співпрацюєте.

Тестові питання для самоконтролю

1. Від чого залежить кінцевий ефект впливу будь-якого фактора зовнішнього середовища на організм людини?

- а) від результату сумарної «потужності фактора впливу» та нашої адаптації до стресових факторів;
- б) від здатності адаптуватися до стресових факторів;
- в) від потужності фактора впливу.

2. За визначенням, стрес – це:

- а) стан, що викликає порушення механізмів саморегуляції та призводить до «зламу» механізмів пристосування, часткового або повного порушення узгодженості діяльності систем організму;
- б) психічний і фізіологічний стан людини, який виникає у відповідь на різноманітні екстремальні впливи;
- в) стан емоційного виснаження.

3. За визначенням, дистрес – це:

- а) стан, що викликає порушення механізмів саморегуляції і призводить до «зламу» механізмів пристосування, частко-

вого або повного порушення узгодженості діяльності систем організму;

- б) психічний і фізіологічний стан людини, який виникає у відповідь на різноманітні екстремальні впливи;
- в) стан емоційного виснаження.

4. Які стадії стресу?

- а) реакція тривоги, адаптація, виснаження;
- б) виснаження, збудження, адаптація;
- в) збудження, виснаження, тривога.

5. Від чого залежить прояв оборонної реакції («реакція боротьби чи втечі») на стрес у перші хвилини?

- а) залежить від активності PAC;
- б) залежить від того, концентрація якого гормону в крові буде більшою: ТТГ або АКТГ;
- в) залежить від того, концентрація якого гормону в крові буде більшою: адреналін запускає реакцію нападу, а норадреналін бере участь у формуванні реакції втечі (уникнення).



Офіційні сторінки,
новини, коментарі

Медичний канабіс: на шляху до розширення доступу до лікування в Україні

У середині липня Парламент зробив перший важливий крок на шляху до легалізації медичного канабісу в Україні, ухваливши в першому читанні законопроект № 7457 «Про регулювання обігу рослин роду коноплі (Cannabis) у медичних, промислових цілях, науковій та науково-технічній діяльності для створення умов щодо розширення доступу пацієнтів до необхідного лікування онкологічних захворювань та посттравматичних стресових розладів, отриманих внаслідок війни».

На законодавчому рівні пропонується закріпити поняття канабісу, згідно з яким це – верхівки рослини канабіс із квітами або плодами (за винятком насіння та листя, якщо вони не супроводжуються верхівками), з яких не була витягнута смола, хоч би якою назвою вони не були позначені. Також «Основи законодавства України про охорону здоров'я» пропонується доповнити такими поняттями, як «рослина канабіс» та «смола канабіс».

Очікується, що перелік сортів рослин роду коноплі, які дозволятиметься культивувати, характеристики, площі й адреси (географічні координати) об'єктів та приміщень, на (в) яких дозволятиметься здійснювати таку діяльність, зазначатимуться в:

- ліцензіях на здійснення діяльності з культивування сортів рослин роду коноплі для медичних цілей;
- рішенні про видачу ліцензії;
- ліцензійному реєстрі.

Простежуваність обігу

Обіг сортів коноплі для медичних цілей, продуктів їх переробки та вироблених із них лікарських засобів допускатиметься в науковій та науково-технічній діяльності, а також у медичній практиці за умови забезпечення контролю та простежуваності на всіх етапах такого обігу.

Простежуваність планується забезпечити шляхом:

- маркування кожної партії та одиниці фасованої продукції унікальним штрих-кодом;
- ведення електронного реєстру обліку переміщення сортів рослин роду коноплі (Cannabis) для медичних цілей чи вироблених (виготовлених) із них лікарських засобів на всіх етапах обігу. Відповідний порядок ведення реєстру повинен буде визначити Уряд;
- забезпечення відпуску особам лікарських засобів, виготовлених із сортів рослин роду коноплі (Cannabis) для медичних цілей, виключно за призначенням лікаря відповідно до медичних показань за електронним рецептом.

Використання медичного канабісу в науковій, науково-технічній та освітній діяльності

Така діяльність дозволитиметься юридичним особам усіх форм власності за наявності в них ліцензії на цей вид діяльності в порядку, встановленому Урядом.

Доклінічне вивчення та клінічні випробування лікарських засобів на основі канабісу здійснюватимуться в порядку, встановленому законодавством про лікарські засоби.

Порядок обліку і контролю використання рослин роду коноплі (Cannabis), наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у науковій та науково-технічній діяльності визначатиме МОЗ. Суб'єкт господарювання, зі свого боку, буде зобов'язаний забезпечувати відповідний облік і контроль.

Розробка нових наркотичних засобів або психотропних речовин

Очікується, що діяльність із розробки нових наркотичних засобів або психотропних речовин дозволитиметься лише з метою їх застосування в медичних цілях або для наукової та науково-технічної діяльності в будь-якій формі. Така діяльність зможе здійснюватися науковими установами державної, комунальної та приватної форм власності за наявності в них ліцензії на цей вид діяльності.

Нові наркотичні засоби або психотропні речовини в медичній практиці використовуватимуться за умови їх державної реєстрації та здійснення клінічних досліджень, проведених згідно із законодавством про лікарські засоби.

Діяльність з обігу

Діяльність з виробництва, виготовлення, зберігання, перевезення, придбання, реалізації (відпуску), ввезення на територію України, вивезення з території України, використання, знищення наркотичних засобів, психотропних речовин, рослин здійснюватиметься юридичними особами всіх форм власності. При цьому такі юридичні особи повинні мати ліцензії на здійснення відповідних видів діяльності та забезпечувати простежуваність обігу сортів рослин роду коноплі (Cannabis), продуктів переробки та вироблених (виготовлених) із них лікарських засобів на всіх етапах такого обігу.

До зазначеної діяльності щодо наркотичних засобів та (або) психотропних речовин, виготовлених (вироблених) із сортів рослин роду коноплі (Cannabis), застосовуватимуться такі обмеження:

- виробництво, виготовлення, реалізація та вивезення з території України таких наркотичних засобів та (або) психотропних речовин дозволитиметься здійснювати лише на замовлення суб'єктів господарювання, які мають ліцензію на їх використання, або закладів охорони здоров'я інших країн, законодавством яких дозволене ввезення таких

наркотичних засобів, психотропних речовин на їх митну територію;

- їх перевезення дозволитиметься лише на замовлення або безпосередньо особам, які мають ліцензію на обіг таких наркотичних засобів та (або) психотропних речовин;
- їх використання дозволитиметься здійснювати в медичній практиці виключно у формі лікарських засобів, дозволених до застосування МОЗ у встановленому порядку.

Транзит

Транзит через територію України наркотичних засобів, психотропних речовин або прекурсорів здійснюватиметься за умови обов'язкової їх охорони та супроводження відповідними підрозділами Національної поліції.

Реалізація і придбання медичного канабісу

Придбання фізичною особою за медичними показаннями лікарських засобів на основі медичного канабісу здійснювати-

меться за електронним рецептом лікаря. Роздрібна реалізація здійснюватиметься в аптечних закладах усіх форм власності за наявності у них ліцензії на цей вид діяльності.

Порядок реєстрації, ведення обліку і зберігання, а також правила оформлення електронних рецептів на медичний канабіс визначатимуться МОЗ.

Загалом у Комітеті Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування відзначили, що вимоги до діяльності з обігу медичного канабісу в Україні будуть доволі жорсткими.

Державна регуляторна служба України, у свою чергу, провела аналіз тексту законопроекту № 7457, за результатом якого встановила, що він містить норми, які фактично дублюють дозвільні документи при отриманні ліцензій, що наразі діють.

Тому відомством направлено до Парламенту власні пропозиції для їх внесення при розробці тексту законопроекту до другого читання.

Підготовлено ТОВ «Медікс Груп»

Біліарна патологія очима фармацевта

Під біліарною патологією розуміють низку захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів. До найпоширеніших уражень цієї групи належать функціональні розлади жовчного міхура та сфінктера Одді, хронічний безкам'яний холецистит та холангіти, холестероз жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба, постхолецистектомічний синдром. Значно рідше відмічають ксантогранулематозний холецистит, первинний склерозуючий холангіт та онкологічні ураження біліарного тракту (поліпи, рак тощо).

Установлено, що провідним фактором у біліарному літогенезі є моторна дисфункція жовчного міхура та сфінктерного апарату жовчних шляхів. При адекватному консервативному лікуванні можливі відновлення функції жовчного міхура, повна елімінація кристалів холестерину, пігментних кристалів і солей кальцію з його порожнини. Це дозволяє запобігти розвитку жовчнокам'яної хвороби та оперативному втручання.

В аптечному асортименті є низка засобів, які застосовуються при біліарній патології, і їх, згідно з Протоколом, може порадити фармацевт:

- холеретики, які посилюють секрецію жовчі гепатоцитами (ті, що містять жовчні кислоти, їх солі та жовч) – дегідрохолева кислота, Холензим, ліобіл, Алохол; препарати рослинного походження на основі квіток цмину піщаного, стовпчиків і приймочок кукурудзи, валеріани, пижма звичайного, м'яти перцевої, шипшини, Холагол, берберину сульфат, петрушка; синтетичні – Циквалон; гідрохолеретики – мінеральні води з жовчогінною дією – Нафтуса, Єсентуки № 17 та № 4, Слов'янська).

Слід зазначити, що прийом рослинних препаратів на основі шипшини доцільно рекомендувати разом з настоями плодів кмину, коріандру або кропу для зменшення метеоризму:

- холекінетики – сприяють виділенню жовчі у кишечник – магнію сульфат, ксиліт, сорбіт;

- холеспазмолітики, які розслаблюють гладкі м'язи жовчного міхура, жовчовивідних шляхів і сфінктера Одді – папаверину гідрохлорид, дротаверину гідрохлорид;
- усунути посилене газоутворення та пригнічувати процес бродіння в кишечнику, що часто супроводжує біліарні порушення, можуть комбіновані препарати, що містять сухий часник (наприклад, Алохол).

Прийом жовчогінних засобів має супроводжуватися достатнім споживанням рідини – 1,0–1,5 л рідини на добу (більшу частину вживати в першу половину доби) та тривати до 20 діб.

Рекомендуючи вищезазначені препарати, фармацевт має пам'ятати, що вони протипоказані при обтурації жовчних шляхів, у період загострення захворювань нирок, печінки, жовчного міхура, жовчних і сечових шляхів, шлунка і дванадцятипалої кишки, при схильності до діареї, синдромі подразненої товстої кишки, виразкової хвороби. А також слід уникати одночасного застосування жовчогінних із протимікробними і нестероїдними протизапальними засобами з метою запобігання додатковому навантаженню на печінку.

Якщо при прийомі жовчогінних лікарських засобів не зникають скарги на нудоту, тяжкість у правому підребер'ї, спостерігається розлад кишечника або погіршується самопочуття пацієнта – слід терміново звернутися до лікаря.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Безоплатні ліки: які шляхи їх отримання існують?

Національна служба здоров'я України (НСЗУ) нагадує пацієнтам про шляхи отримання безоплатних ліків. Їх чотири.

Ліки, що закуповує заклад

На стаціонарному та амбулаторному лікуванні українцям надаються препарати з Національного переліку основних лікарських засобів. Ці ліки заклади зобов'язані закуповувати самостійно й покривати потреби пацієнтів на 100 %. У Національному переліку є препарати для лікування серцево-судинних та інфекційних захворювань, хвороб органів дихання та кістково-м'язової системи, хронічних захворювань нирок тощо. Перевірити, чи входять ліки до Нацпереліку, можна за допомогою сервісу «Ліки контроль».

Програма «Доступні ліки»

Ліки за програмою можна отримати за електронним рецептом в аптеках із договором із НСЗУ для амбулаторного лікування. До програми реімбурсації входять лікарські засоби, що застосовуються при:

- серцево-судинних захворюваннях;
- цукровому діабеті I і II типів, нецукровому діабеті;
- хронічному обструктивному захворюванні легень;
- розладах психіки та поведінки, епілепсії;
- хворобі Паркінсона;
- імуносупресивні препарати для пацієнтів у посттрансплантаційний період.

Наприкінці серпня поточного року до програми буде додано тест-смужки та знеболювальні препарати для паліативних хворих.

Централізовані закупівлі МОЗ

Ліки закуповує МОЗ України та постачає до лікарень відповідно до заявок департаментів охорони здоров'я. Зокрема, це препарати для лікування онкопатології, гемофілії, туберкульозу, дитячого церебрального паралічу тощо. Загалом це 24 напрямки.

Місцеві програми

Майже у кожному населеному пункті діють спеціальні програми для забезпечення населення безоплатними ліками. Вартість препаратів відшкодовується з місцевих бюджетів. Здебільшого це ліки для тяжкохворих і пацієнтів із рідкісними захворюваннями.

Перевірити наявність ліків можна на інформаційних стендах лікарень. Комунальні та державні лікарні мають щотижня оновлювати перелік лікарських засобів, витратних матеріалів, медичних виробів, закуплених за кошти державного та місцевого бюджетів, благодійної діяльності і гуманітарної допомоги. Також інформацію про наявні ліки в лікарнях зобов'язані публікувати на офіційних сайтах місцеві органи влади: департаменти й управління охорони здоров'я.

Якщо з пацієнта вимагають кошти чи придбати ліки, варто звернутися за номером телефону **16-77**, оператор допоможе оформити скаргу, або ж оформити скаргу самостійно.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Антидепресанти для чоловіків: чи варто їх вживати після народження дитини?

У Великобританії вважається, що депресія уражає близько 3 із 100 чоловіків віком 16–55 років. Автори обсерваційного дослідження підкреслили, що попередні дані свідчать про те, що чоловіки можуть мати більш високий ризик розвитку депресії після народження дитини, причому у кожного 10 чоловіка спостерігається депресія у перший рік появи дитини на світ.

Дослідники з Університетського коледжу Лондона (UCL) вирішили визначити, чи пов'язане народження нової дитини з посиленням прийому антидепресантів серед чоловіків у Великобританії.

Команда проаналізувала інформацію про 90 тис. чоловіків віком 15–55 років, у яких є однорічна дитина, і 453 тис. чоловіків без дітей. Потім дослідники перевірили, скільки чоловіків у кожній категорії отримували рецепт на антидепресанти.

І хоча майже кожен 20-й (4,9 %) отримував принаймні 1 рецепт на антидепресанти протягом року після народження дитини, порівняно з 5,9%, які не мали дитини того самого року, жодної різниці в лікуванні антидепресантами між групами не виявлено.

Ці результати свідчать про те, що батьківство не пов'язане зі збільшенням прийому антидепресантів, зазначають автори.

Однак, як підкреслюють автори, батьки, які нещодавно приймали антидепресанти, мали більш, ніж у 30 разів вищий ризик необхідності лікування антидепресантами після народження дитини, порівняно з батьками, які не мали застосування антидепресантів у анамнезі.

Дослідники також виявили, що соціальна депривація (психічний стан, коли суб'єкт не має змоги задовольняти деякі свої основні (життєві) психічні потреби достатньою мірою впродовж тривалого часу) була ключовим фактором для того, щоб батькам призначали антидепресанти, причому ті, хто жив у бідних районах країни, мали на 18 % вищий ризик отримати рецепт на антидепресант, порівняно з батьками, які жили у багатших районах.

Автори визнають деякі обмеження дослідження, такі як включення лише чоловіків. Окрім того, дослідження було зосереджено

на чоловіках, яким призначали антидепресанти, а не на тих, у кого були симптоми або діагнози депресії.

Автори закликають до подальших досліджень, щоб визначити, чи може лікування антидепресантами або переживання депресії бути перешкодою для батьківства та чи є батьківство перешкодою для лікування антидепресантами.

Автори припускають, що для чоловіків, які в анамнезі приймали антидепресанти, а також для тих, хто живе в бідних районах, було б «корисно» пройти обстеження психічного здоров'я у свого лікаря загальної практики у перший рік після народження дитини.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Чи знижують статини ризик діабетичного захворювання нирок?

Згідно з даними нового дослідження, у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу початок прийому статинів пов'язаний зі значно нижчим ризиком розвитку діабетичної хвороби нирок (ДХН) і зниження функції нирок. Однак ці висновки відрізняються від результатів більших досліджень.

У новому багатоцентровому ретроспективному дослідженні науковці з Китаю проаналізували дані майже 20 тис. пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу для вивчення взаємозв'язків між початком прийому статинів і зниженням частоти розвитку дисфункції нирок.

Середній вік учасників становив 62,2 року. Загалом більше 7 тис. учасників приймали статини. Середня тривалість спостереження становила 1,6 року.

За результатами дослідження, початок прийому статинів був пов'язаний зі зниженням ризику розвитку ДХН на 28 %. Ці результати свідчать про те, що початок прийому статинів може бути ефективним і розумним підходом для запобігання захворюванням нирок у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу.

Дослідники також виявили значний позитивний зв'язок між початком прийому статинів і збільшенням використання пероральних цукрознижувальних препаратів.

За словами дослідників, ці асоціації були надійними, на них не впливали відмінності в клінічних характеристиках або характері дисліпідемії.

Утім, набагато більші дослідження вказують на протилежні висновки. Зокрема, у мета-аналізі рандомізованих контрольованих досліджень повідомляли, що, порівняно з незастосуванням, прийом статинів пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку ниркової недостатності.

Критики припускають, що такі результати можуть бути пов'язані з розміром дослідження або різними суміжними факторами. Наприклад, особи, які приймають статини, можуть мати кращі результати через їх кращу обізнаність про здоров'я. Або навпаки, споживачі статинів можуть бути більш хворими, тому їх лікарі призначали їм статини. Таким чином, гірші результати можуть бути через те, що вони хворіли, а не через вплив статинів.

Управління з контролю за харчовими продуктами й лікарськими засобами США та Міністерство охорони здоров'я Канади випустили попередження щодо зв'язку застосування статинів із підвищенням рівня глюкози в крові та А1с. Тому лікарі повинні просити своїх пацієнтів частіше вимірювати рівень глюкози в крові.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

Передплати і ти через каталог видань України на 2023 рік
журнали видавництва ТОВ «Медікс Груп»

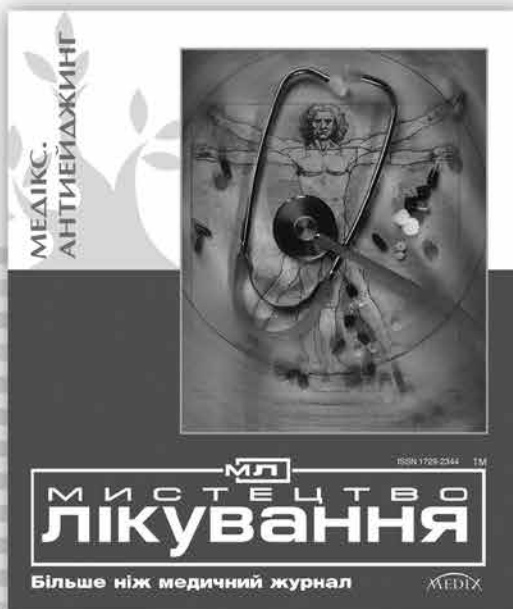
100%
гарантія
передплати
та
економія
вашого часу

**Ліки
УКРАЇНИ**



• Прості та доступні медичні
• Психологічні історії
• Лікарі, солдати, містичні
• Життєві дослідження
• Сторінки сподівань

MEDIX



МЕДІКС.
АНТИЕЙДЖІНГ

**МІСТЕЦТВО
ЛІКУВАННЯ**

Більше ніж медичний журнал

MEDIX

Шукайте в Каталозі
видань України:
30-й тематичний
показчик
Охорона здоров'я.
Медицина

Зазначте в купоні ваші дані для передплати



**КАТАЛОГ
ВИДАНЬ УКРАЇНИ**
ПРЕСА ПОШТОЮ

Мистецтво лікування **08651**
Ліки України **40543**

www.health-medix.com

Державний комітет зв'язку та інформації України ф. СП-1

ДОСТАВНА КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

ПВ	місце	літер.	На газету	<input type="text"/>
----	-------	--------	-----------	----------------------

журнал

найменування видання

Вар- тість	передплата	_____ грн. _____ коп.	Кількість комплектів	<input type="text"/>
	переадресу- вання			

На 20__ рік по місяцях

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

поштовий індекс _____

код вулиці _____

буд.	корп.	кв.
------	-------	-----

місто _____
село _____
область _____
район _____
вулиця _____

_____ прізвище, ініціали

Виріжте купон і зверніться у відділення «Укрпошти»