

№ 8 (274) 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: 14.11.2023 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»

№ 8 (274) 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., Fadiyenko 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 14.11.2023

**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

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГЛІКЕМІЇ:  
СТАНДАРТИ ДОПОМОГИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ – 2023 .....5

## МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

ТАХІКАРДІЇ З ШИРОКИМИ КОМПЛЕКСАМИ QRS:  
ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ТА НЕВІДКЛАДНА ТЕРАПІЯ  
О. С. Сичов, Г. М. Солов'ян, Т. В. Міхалева,  
Л. О. Андросова, С. В. Лизогуб .....11

## ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

МІСЦЕ СИСТЕМИ ГРОМАДСЬКОГО  
ЗДОРОВ'Я У ПРОФІЛАКТИЦІ ХРОНІЧНИХ  
НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ  
О. М. Барна, Л. С. Барна .....24

МОЖЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ФАРМАКОЛОГІЧНОГО  
ЗАХИСТУ НЕЙРОНІВ І СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ  
В УМОВАХ ПОЛІМОРБІДНОСТІ  
С. Г. Бурчинський, М. А. Калініченко .....27

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

СИНДРОМ ЖОВТЯНИЦІ В ХІРУРГІ ТА ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ  
І. М. Ячник, Н. П. Карпенко, О. В. Метленко, Р. В. Реhotун,  
Є. Л. Маркін, Є. А. Лисенко .....32

## ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

ВЗАЄМОДІЯ КАРДІОЛОГІЧНИХ ЛІКІВ  
ІЗ ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
КОМОРБІДНИХ СТАНІВ ТА ОНКОЛОГІЇ  
О. Г. Почепцова, І. В. Кузнецов, О. В. Радченко .....40

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ .....46

## ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

ВООЗ ОПРИЛЮДНИЛА ПРИНЦИПИ  
РЕГУЛЮВАННЯ ТЕХНОЛОГІЙ ШТУЧНОГО  
ІНТЕЛЕКТУ В МЕДИЧНІЙ ГАЛУЗІ .....48

ПРО ВИХІД УКРАЇНСЬКИХ ЛІКІВ  
НА ЄВРОПЕЙСЬКИЙ РИНОК ОБГОВОРЕНО  
З ПОСЛОМ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ В УКРАЇНІ .....48

СИНДРОМ «СУХОГО ОКА»: ОБИРАЄМО ДІЄВІ ЛІКИ .....49

ПРОФЕСІЙНІ ПОРАДИ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТІВ НА ЩОДНЯ .....50

# Contents

## STANDARDS OF CARE

PHARMACOLOGICAL APPROACHES TO THE TREATMENT  
OF GLYCEMIA: DIABETES CARE STANDARDS - 2023 .....5

## GUIDELINES

WIDE QRS COMPLEX TACHYCARDIA:  
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND ACUTE TREATMENT  
O. S. Sychov, A. M. Solovyan, T. V. Mikhaleva,  
L. O. Androsova, S. V. Lyzogub .....11

## LECTURES, REVIEWS

THE PLACE OF THE PUBLIC SYSTEM  
HEALTH IN THE PREVENTION OF CHRONIC  
NON-INFECTIOUS DISEASES  
O. M. Barna, L. S. Barna .....24

POSSIBILITIES OF COMPLEX PHARMACOLOGY  
PROTECTION OF NEURONS AND VESSELS  
OF THE BRAIN IN CONDITIONS OF POLYMORBIDITY  
S. G. Burchynskiy, M. A. Kalinichenko .....27

## ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES

JAUNDICE SYNDROME IN SURGERY AND INTENSIVE CARE  
I. M. Yachnyk, N. P. Karpenko, O. V. Metlenko, R. V. Rehotun,  
E. L. Markin, E. A. Lysenko .....32

## CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)

INTERACTION OF CARDIAC DRUGS WITH DRUGS  
FOR THE TREATMENT OF COMORBID  
CONDITIONS AND ONCOLOGY  
O. H. Pocheptsova, I. V. Kuznetsov, O. V. Radchenko .....40

TEST TASKS FOR SELF-CONTROL .....46

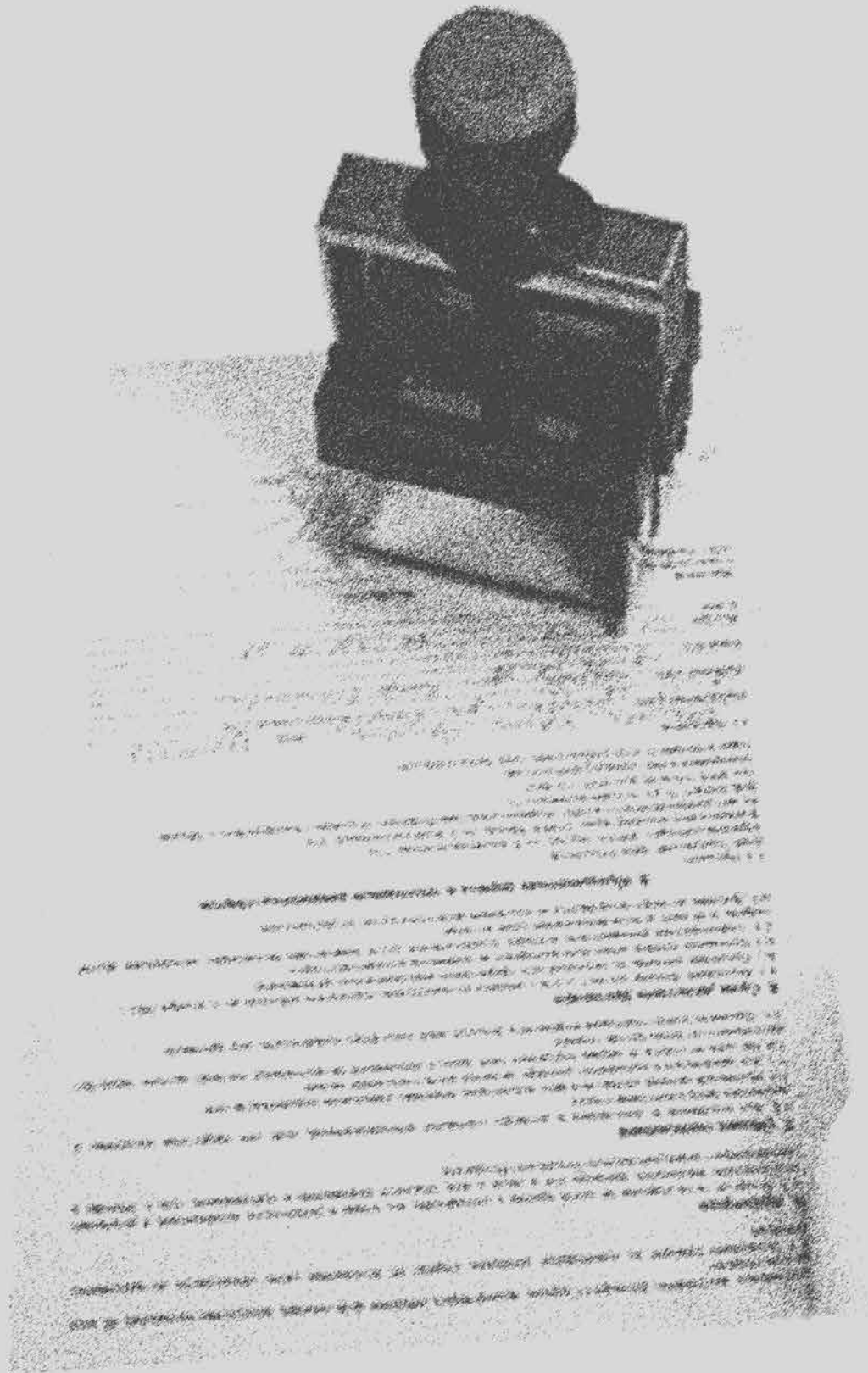
## OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

WHO HAS PUBLISHED THE PRINCIPLES  
OF REGULATION ARTIFICIAL INTELLIGENCE  
TECHNOLOGIES IN THE MEDICAL FIELD .....48

ПРО ВИХІД УКРАЇНСЬКИХ ЛІКІВ  
НА ЄВРОПЕЙСЬКИЙ РИНОК ОБГОВОРЕНО  
З ПОСЛОМ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ В УКРАЇНІ .....48

DRY EYE SYNDROME: CHOOSING EFFECTIVE DRUGS .....49

PROFESSIONAL ADVICE FOR PHARMACISTS FOR DAILY .....50



# Стандарти лікування

# Фармакологічні підходи до лікування глікемії: стандарти допомоги при цукровому діабеті – 2023

«Стандарти лікування діабету» Американської діабетичної асоціації (ADA) включають поточні клінічні практичні рекомендації ADA і дають інформацію про компоненти лікування діабету, загальні цілі лікування та лікувальні настанови, а також інструменти для оцінки якості медичної допомоги. Члени Комітету – з Професійної практики ADA, міждисциплінарного експертного комітету, відповідають за щорічне (або частіше, за необхідності) оновлення Стандартів лікування. Для ознайомлення з детальним описом стандартів, заявами і звітами ADA, а також із системою доказових практичних рекомендацій ADA для клінічної практики, та повним списком членів Комітету з професійної практики див. Вступ та Методологія. Читачі, які бажають прокоментувати Стандарти лікування можуть зробити це на сайті [professional.diabetes.org/SOC](http://professional.diabetes.org/SOC).

## ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ ДОРΟΣЛИХ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-ГО ТИПУ

### Рекомендації

9.1. Більшість людей з діабетом 1-го типу повинні отримувати ін'єкції прандіального та базального інсуліну кілька разів на день, або безперервне підшкірне введення інсуліну. А

9.2 Більшість людей з діабетом 1-го типу повинні використовувати аналоги інсуліну швидкої дії для зниження ризику гіпоглікемії. А

9.3 Особи з цукровим діабетом 1-го типу повинні пройти навчання щодо того, як підбирати дози інсуліну відповідно до споживання вуглеводів, жиру та білка, а також передбачуваної фізичної активності. Б

### Інсулінотерапія

Оскільки візитівкою діабету 1-го типу є повна відсутність або майже-відсутність функції  $\beta$ -клітин, для людей з діабетом 1-го типу лікування інсуліном є необхідним. На додаток до гіперглікемії, інсулінопенія може сприяти іншим метаболічним порушенням, таким як гіпертригліцеридемія і кетоацидоз, а також тканинний катаболізм, який може становити загрозу для життя. Тяжкий метаболічний декомпенсації можна запобігти (що здебільшого і робилося) ін'єкціями інсуліну один або два рази на день упродовж шести або семи десятиліть після відкриття інсуліну. Однак за останні три десятиліття накопичилося багато доказів на підтримку більш інтенсивного заміщення інсуліну шляхом використання багаторазових щоденних ін'єкцій інсуліну або безперервного підшкірного введення препарату через інсулінову помпу, що забезпечує найкраще поєднання ефективності та безпеки для людей з діабетом 1-го типу.

Дослідження контролю діабету та ускладнень (DCCT) продемонструвало, що інтенсивна терапія за допомогою багаторазових щоденних ін'єкцій або безперервної підшкірної інфузії інсуліну (CSII) знижувала A1C і була пов'язана із покращенням віддалених результатів [1–3].

Дослідження проводили із застосуванням людського інсуліну короткої (звичайної) і середньої дії (NPH). У цьому знаковому дослідженні зниження рівня A1C з інтенсивним контролем (7 %) призвело до зменшення частоти мікросудинних ускладнень приблизно на 50 % протягом 6 років лікування. Проте інтен-

сивна терапія супроводжувалася вищою частотою тяжких гіпоглікемії, ніж спостерігається при звичайному лікуванні (62 порівняно з 19 епізодами на 100 пацієнто-років терапії).

Подальше спостереження за пацієнтами з дослідження DCCT протягом більше 10 років після активного лікування досліджуваними препаратами продемонструвало меншу частоту макросудинних, а також мікросудинних ускладнень у групі, яка отримувала інтенсивне лікування [2, 4].

Схеми замісної інсулінотерапії зазвичай складаються з базального інсуліну, інсуліну під час їжі, і корекційного інсуліну [5]. Базальний інсулін включає NPH інсулін, аналоги інсуліну тривалої дії та безперервну доставку швидкодіючих інсулінів за допомогою інсулінової помпи. Аналоги базального інсуліну мають довший термін дії з більш плоскою, більш постійною концентрацією в плазмі крові, та довші профілі активності, ніж NPH інсулін; аналоги швидкої дії (RAA) мають швидший початок і пік та меншу тривалість дії, ніж звичайний людський інсулін.

У людей з діабетом 1-го типу лікування аналоговими інсулінами супроводжується меншими вираженістю гіпоглікемії та збільшенням ваги, а також нижчим рівнем A1C, порівняно з людськими інсулінами [6–8]. Зовсім недавно були впроваджені два ін'єкційних препарати інсуліну з посиленими профілями швидкої дії. Інгаліційний людський інсулін має швидкий пік і коротшу тривалість дії, порівняно з RAA, і може викликати меншу гіпоглікемію і збільшення ваги [9] (див. також Альтернативні шляхи введення інсуліну в розділі ФАРМАКОЛОГІЧНА ТЕРАПІЯ ДОРΟΣЛИХ З 2 ТИПОМ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ), також інсулін-аспарт швидкої дії та інсулін лізпро-аабс можуть зменшити прандіальні відхилення краще, ніж RAA [10–12]. Крім того, базальні аналоги більш тривалої дії (U-300 гларгін або деглюдек) можуть сприяти меншому ризику гіпоглікемії, порівняно з U-100 гларгіном в осіб із діабетом 1-го типу [13,14]. Незважаючи на переваги аналогів інсуліну у пацієнтів з діабетом 1-го типу, для деяких осіб фінансові витрати та/або інтенсивність необхідного лікування роблять їх використання неможливим. Існує кілька підходів до інсулінотерапії і центральна заповідь у веденні пацієнта з діабетом 1-го типу – це те, що певна форма інсуліну повинна призначатися за плановою схемою введення, щоб запобігти діабетичному кетоацидозу, для уникнення значної гіпоглікемії, та для досягнення індивідуальних глікемічних цілей у кожного пацієнта.

Більшість досліджень, що порівнювали ін'єкції кілька разів на день із застосуванням CSII, були відносно невеликі і короточасні. Проте систематичний огляд і мета-аналіз визначили,



що застосування CSII за допомогою помпової терапії має скромні переваги щодо зниження A1C (0,30 % [95 % ДІ 0,58 – 0,02]), а також щодо зниження частоти тяжкої гіпоглікемії у дітей і дорослих [15]. Однак, немає консенсусу, який би керував вибором ін'єкційної або помпової терапії в кожному окремому випадку, тому необхідне проведення подальших досліджень для розробки рекомендацій для такого вибору [16]. Застосування безперервного моніторингу рівня глюкози (CGM) у клінічній практиці довело свою користь у людей, які використовують інсулінотерапію. Його використання тепер вважається стандартом догляду для більшості людей з діабетом 1-го типу [5] (див. Розділ 7, «Технології при діабеті»). Зменшення вираженості нічної гіпоглікемії у пацієнтів з діабетом 1-го типу, які використовують інсулінові помпи з CGM, викликано автоматичним припиненням доставки інсуліну при заданому рівні глюкози [16–18]. При виборі серед систем доставки інсуліну необхідно враховувати індивідуальні вподобання, вартість, вид і режим дозування інсуліну, здатність до самоконтролю пацієнта (див. Розділ 7, «Технології при діабеті»).

Управління з контролю за продуктами харчування і медичними препаратами США (FDA) наразі схвалило декілька гібридних помпових системи із замкнутим циклом (що також називається «Система автоматизованої доставки інсуліну» (AID системи)). Безпека та ефективність гібридних замкнутих систем у дорослих і підлітків з діабетом 1-го типу підтримується літературними даними [19, 20], докази свідчать, що замкнута система має переваги перед застосуванням помпи з датчиком для контролю зниження глікемії та зменшення гіпоглікемії протягом 3 місяців порівняння у дітей і дорослих з діабетом 1-го типу [21]. У Міжнародному Дослідженні Замкнутого циклу при діабеті (iDCL), що являло собою дослідження використання системи замкнутого циклу протягом 6 місяців у пацієнтів з діабетом 1-го типу у віці не менше 14 років, застосування системи було пов'язане з більшим відсотком часу, проведеного в діапазоні цільового рівня глікемії, зниженням середнього рівня глюкози та рівнів A1C і меншим відсотком часу у стані гіпоглікемії, порівняно з використанням помпи з датчиком [22].

Інтенсивне лікування інсуліном за допомогою варіанта CSII і безперервний моніторинг рівня глюкози повинні бути розглянуті у більшості випадків пацієнтів з діабетом 1-го типу. AID системи можна розглядати для осіб з діабетом 1-го типу, які здатні використовувати пристрій безпечно (самостійно або з опікуном) для того, щоб покращити час у цільовому діапазоні та зменшити рівень A1C і гіпоглікемію [22]. Дивіться Розділ 7, «Технологія при діабеті» для повного ознайомлення із обговоренням пристроїв для доставки інсуліну.

Загалом люди з діабетом 1-го типу потребують 50 % добової норми інсуліну у вигляді базального інсуліну і 50 % – у вигляді прандіального інсуліну, але це залежить від ряду факторів, в тому числі споживання пацієнтом страв із низьким або високим вмістом вуглеводів. Загальну добову потребу в інсуліні можна оцінити на основі ваги тіла, з типовим коливанням дози від 0,4 до 1,0 од./кг/день. Вищі дози потрібні під час статевого дозрівання, вагітності та різних захворювань. Довідник з діабету 1-го типу Американської діабетичної асоціації/JDRF визначає 0,5

одиниці/кг/день як типову початкову дозу для пацієнтів з діабетом 1-го типу, за умови їх метаболічно стабільного стану, з половиною дози, введеної як прандіальний інсулін, призначений для контролю рівня глюкози в крові після прийому їжі, та іншою половиною дози як базального інсуліну для контролю глікемії в проміжках між прийомами їжі [23]; ця інструкція містить детальну інформацію щодо інтенсифікації терапії для задоволення індивідуальних потреб пацієнта. Також Заява Американської діабетичної асоціації (ADA) «Управління діабетом 1-го типу протягом усього життя» надає детальний огляд лікування діабету 1-го типу [24].

Типові багатодозові режими для пацієнтів при цукровому діабеті 1-го типу поєднують використання інсулінів короткої дії перед прийомом їжі з препаратами більш тривалої дії. Базальну дозу препарату пролонгованої дії титрують для регулювання рівня глюкози протягом ночі та натщесерце. Постпрандіальні (після прийому їжі) зміни рівня глюкози найкраще контролюються шляхом своєчасної ін'єкції прандіального інсуліну. Оптимальний час для введення прандіального інсуліну змінюється в залежності від фармакокінетики препарату (звичайний, RAA, інгаляційний), рівня глюкози крові перед прийомом їжі та рівня споживання вуглеводів. Однак рекомендації для визначення прандіальної дози інсуліну повинні бути індивідуальними. Фізіологічна секреція інсуліну змінюється залежно від рівня глікемії, кількості спожитої їжі, складу їжі і потреби тканин у глюкозі. Щоб наблизитися до цієї мінливості у людей, які використовують лікування інсуліном, стратегії лікування еволюціонували до коригування прандіальних доз на основі прогнозованих потреб. Таким чином, навчання тому, як правильно відкоригувати прандіальний інсулін з урахуванням споживання вуглеводів, рівня глюкози перед їжею і очікуваної фізичної активності може бути ефективним і повинно бути надане більшості пацієнтів [25, 26]. Для осіб, у яких підрахунок споживання вуглеводів є ефективним, оцінка вмісту жиру та білка в стравах може бути включена в їх прандіальне дозування з метою отримання додаткової користі [27] (див. Розділ 5, «Сприяння позитивній поведінці для здоров'я та добробуту для покращення результатів здоров'я»).

Звіт ADA/Європейської асоціації дослідження діабету (EASD) 2021 року про управління діабетом 1-го типу у дорослих підсумовує дані про різні режими введення інсуліну та стратегії моніторингу рівня глюкози в осіб із діабетом 1-го типу (рис. 9.1 і табл. 9.1) [5].

## Техніка введення інсуліну

Забезпечення розуміння правильної техніки введення інсуліну пацієнтами та/або їх опікунами важливе для оптимізації контролю рівня глюкози і безпеки застосування інсуліну. Також важливо, щоб інсулін був доставлений у правильну тканину правильним чином. Існує багато опублікованих рекомендацій найкращих практик щодо ін'єкцій інсуліну [28]. Правильна техніка введення інсуліну включає ін'єкції у відповідні ділянки тіла, чергування місця ін'єкції, відповідний догляд за місцями ін'єкцій з метою уникнення інфікування або інших ускладнень та уникнення внутрішньом'язового введення (ВМ) інсуліну.

Екзогенний інсулін вводиться в підшкірну клітковину, а не внутрішньом'язово. Рекомендовані ділянки для ін'єкції інсуліну включають живіт, стегна, сідниці та верхні частини плеча. Всмоктання інсуліну з ВМ ділянок відрізняється від такого в підшкірних ділянках, а також залежить від активності м'яза. Випадкова внутрішньом'язова ін'єкція може призвести до непередбачуваного всмоктання інсуліну та різного впливу на рівень глюкози і асоціюється з частими і неоясненими гіпоглікеміями. Ризик внутрішньом'язового введення інсуліну підвищений у молодших, худих осіб при введенні в кінцівки, а не ділянки тулуба (живіт і сідниці) і при використанні довгих голки. Останні дані свідчать про переваги використання коротких голки (наприклад, 4-мм голки-ручки), що є ефективними і такими, що добре переносяться, порівняно з довгими голками, включаючи дослідження у дорослих з ожирінням [29].

Щоб уникнути ліпогіпертрофії, накопичення підшкірного жиру у відповідь на адипогенну дію інсуліну на певній ділянці багаторазових ін'єкцій, необхідно забезпечувати додаткову зміну місця ін'єкції. Ліпогіпертрофія проявляється як м'які, гладкі підняті ділянки у кілька сантиметрів завширшки і може сприяти виникненню непостійного всмоктання інсуліну, підвищеній варіабельності глікемії та епізодів гіпоглікемії без пояснення. Пацієнти, що отримують інсулінотерапію, та/або особи, які здійснюють догляд за пацієнтами, повинні отримати знання про правильну техніку ін'єкцій, ротацію місць введення інсуліну та як розпізнати і уникати ділянки ліпогіпертрофії. Як зазначено в таблиці 4.1, дослідження місця ін'єкції інсуліну на наявність ліпогіпертрофії, а також оцінка використання ін'єкційного пристрою та техніки ін'єкцій, є ключовими компонентами комплексного медичного обстеження та плану лікування при діабеті. Правильна техніка введення інсуліну може сприяти ефективнішому використанню цієї терапії і має потенціал для покращення клінічних результатів.

## Методи неінсулінового лікування при діабеті 1-го типу

Ін'єкційні та пероральні цукрознижувальні препарати були вивчені на предмет їх ефективності як допоміжних засобів до інсулінотерапії цукрового діабету 1-го типу. Прамлінтід базується на природному β-клітинному пептиді амеліні й був схвалений для використання у дорослих з діабетом 1-го типу. Клінічні випробування продемонстрували помірне зниження А1С (0,3–0,4 %) та помірну втрату ваги (1 кг) завдяки прийому прамлінтиду [30–33]. Схожі результати були отримані для кількох препаратів, наразі схвалених тільки для лікування діабету 2-го типу. Додавання метформіну у дорослих з цукровим діабетом 1-го типу викликало невелике зниження маси тіла та рівня ліпідів, але не покращувало рівень А1С [34, 35]. Найбільші клінічні випробування агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (GLP-1 RA) у пацієнтів з діабетом 1-го типу проводились разом з ліраглутидом 1,8 мг на день, і показали помірне зниження А1С (0,4 %), зменшення ваги тіла (5 кг), а також зниження необхідних доз інсуліну [36, 37]. Подібним чином інгібітори білка-котранспортера 2 натрій-глюкози (SGLT2) вивчалися у ході клінічних

випробувань у людей з діабетом 1-го типу і продемонстрували поліпшення рівнів А1С, зниження маси тіла та зниження артеріального тиску [38–40]; однак застосування інгібітора SGLT2 при цукровому діабеті 1-го типу супроводжується підвищенням частоти діабетичного кетоацидозу. Ризики та переваги допоміжних засобів продовжують оцінюватися, вказівки щодо відбору пацієнтів і запобіжних заходів розміщені в консенсусній заяві [41].

## Хірургічне лікування діабету 1-го типу

**Трансплантація підшлункової залози та панкреатичних острівців.** Успішна трансплантація підшлункової залози та острівців може нормалізувати рівень глюкози і пом'якшити мікросудинні ускладнення діабету 1-го типу. Однак люди, що отримують ці методи лікування, потребують довічної імуносупресії, щоб запобігти відторгненню трансплантата та/або рецидиву автоімунного руйнування острівців. Ураховуючи можливі негативні наслідки імуносупресивної терапії, трансплантація підшлункової залози повинна бути зарезервована для людей із цукровим діабетом 1-го типу, що одночасно отримують трансплантацію нирки, повторні трансплантації нирки, або для осіб із рецидивним кетоацидозом або тяжкими епізодами гіпоглікемії, незважаючи на інтенсивний менеджмент глікемії [42].

Консенсусний звіт ADA/EASD з лікування цукрового діабету 1-го типу для дорослих за 2021 рік пропонує спрощений огляд показань до замісної терапії із заміною β-клітин при лікуванні хворих на діабет 1-го типу (рис. 9.2) [5].

## Медикаментозне лікування пацієнтів з діабетом 2-го типу

### Рекомендації

9.4a Здоровий спосіб життя, навчання пацієнтів самостійному управлінню діабетом, уникнення клінічної інерції та соціальні детермінанти здоров'я повинні враховуватися при цукрознижувальному лікуванні та менеджменті діабету 2-го типу. Медикаментозна терапія повинна скеровуватися факторами особистісно орієнтованого лікування, такими як супутні захворювання та цілі терапії. А

9.4b У дорослих з діабетом 2-го типу і встановленим високим ризиком атеросклеротичного серцево-судинного захворювання, серцевої недостатності та/або хронічною хворобою нирок схема лікування повинна включати агенти, які зменшують серцево-нирковий ризик (див. рис. 9.3 і таблицю 9.2). А

9.4c Слід враховувати фармакологічні підходи, що забезпечують адекватну ефективність досягнення і підтримки лікувальних цілей, такі як метформін або інші агенти, включаючи комбіновану терапію (рис. 9.3 і табл. 9.2). А

9.4d Контроль ваги є впливовим компонентом цукрознижувальної терапії при діабеті 2-го типу. Цукрознижувальний режим лікування повинен включати заходи, спрямовані на контроль ваги (рис. 9.3 і табл. 9.2). А

9.5 Прийом метформіну слід продовжувати після початку інсулінотерапії (якщо немає протипоказань або непереноси-

мості) з метою збереження наявних глікемічних і метаболічних покращень. А

9.6 Рання комбінована терапія може бути розглянута для деяких осіб на початку лікування з метою подовження часу до очікуваної невдачі лікування. А

9.7 Ранній початок інсулінотерапії слід розглядати, якщо є докази катаболізму, що триває (втрата ваги), якщо наявні симптоми гіперглікемії, або коли рівень А1С (>10% (86 ммоль/моль)) або глюкози крові (>= \$300 мг/дл (16,7 ммоль/л)) дуже високі. Е

9.8 Особистісно орієнтований підхід повинен направляти вибір фармакологічного лікування. При виборі препаратів необхідно звертати увагу на їх вплив на супутні захворювання серцево-судинної та ниркової систем, ефективність, ризик гіпоглікемії, вплив на масу тіла, вартість і доступність, ризик побічних ефектів та індивідуальні вподобання пацієнта (рис. 9.3 і табл. 9.2). Е

9.9 Серед осіб з цукровим діабетом 2-го типу, яким встановлено діагноз атеросклеротичного серцево-судинного захворювання або є ознаки високого серцево-судинного ризику, наявне захворювання нирок або серцева недостатність, рекомендовано призначення інгібітора натрій-глюкозного котранспортера 2 та/або глюкагоноподібного агоніста рецептора пептиду 1 з підтвердженням позитивним ефектом на серцево-судинне захворювання (рис. 9.3, табл. 2, табл. 10.3В і табл. 10.3С) як частини цукрознижувального режиму терапії і комплексного зниження серцево-судинного ризику незалежно від А1С і з урахуванням індивідуальних факторів (рис. 9.3) (див. Розділ 10 «Серцево-судинні захворювання, Управління захворюваннями та ризиками» для детальної інформації про рекомендації щодо зниження серцево-судинного ризику). А

9.10 У дорослих з діабетом 2-го типу, агоністу рецептора глюкагоноподібного пептиду 1 за можливості має надаватися перевага перед інсуліном. А

9.11 Якщо використовується інсулін, комбінована терапія агоністом рецептора глюкагоноподібного пептиду 1 рекомендована для більшої ефективності, стійкості лікувального ефекту та користі для маси тіла і гіпоглікемії. А

9.12 Рекомендації щодо інтенсифікації лікування для осіб, які не досягли лікувальної мети, не повинні затримуватись. А

9.13 Медикаментозний режим і поведінка з прийому ліків повинні переглядатися і оцінюватися через регулярні проміжки часу (кожні 3–6 місяців) і налаштовуватися за потреби при виникненні конкретних факторів, що впливають на вибір лікування (див. рис. 4.1 і табл. 9.2). Е

9.14 Клініцисти повинні пам'ятати про потенційну можливість надмірної базалізації під час інсулінотерапії. Клінічні сигнали, які можуть спонукати до оцінки гіпербазалізації, включають введення базальної дози більше ніж 0,5 одиниць/кг/день, високий сон-ранковий або постпрепрандіальний диференціал рівня глюкози, гіпоглікемія (відома чи невідома), і висока варіабельність глікемії. Ознаки надмірної базалізації повинні спонукати до повторної оцінки для подальшої індивідуалізації терапії. Е

Консенсусний звіт ADA/EASD «Менеджмент гіперглікемії при цукровому діабеті 2-го типу, 2022» [43–45] рекомендує цілісний, багатофакторний особистісно орієнтований підхід з урахуванням довічного характеру діабету 2-го типу. Індивідуальні фактори, що впливають на вибір лікування, включають індивідуальні цільові рівні глікемії та маси тіла, вплив на масу тіла, гіпоглікемічний та серцево-нирковий захист (див. Розділ 10 «Серцево-судинні захворювання, Управління захворюваннями та ризиками» та розділ 11 «Хронічна хвороба нирок і управління ризиками»), основні фізіологічні фактори, профілі побічних ефектів ліків, складність режиму, вибір режиму для оптимізації використання ліків і скорочення частоти припинення лікування, а також доступ до препаратів, вартість і наявність на ринку ліків.

Модифікації способу життя та поведінки, що покращують здоров'я (див. Розділ 5 «Сприяння позитивній поведінці та благополуччю для покращення стану здоров'я») повинні розглядатися разом з будь-якими видами фармакологічної терапії. Розділ 13 «Літні люди» і Розділ 14 «Діти та підлітки» містить рекомендації для людей похилого віку та дорослих, а також для дітей і підлітків з діабетом 2-го типу відповідно. Розділ 10 «Серцево-судинні захворювання, Управління захворюваннями та ризиками» та розділ 11 «Хронічна хвороба нирок і управління ризиками» містять рекомендації щодо застосування цукрознижувальних препаратів для лікування серцево-судинних захворювань та захворювань нирок відповідно.

### Репрезентативні відносні характеристики підходів до доставки інсуліну людям з діабетом 1 типу<sup>1</sup>

РЕЖИМИ ІН'ЕКЦІЙНОГО ІНСУЛІНУ	ГНУЧКІСТЬ	НИЖЧИЙ РИЗИК ГІПОГЛІКЕМІЇ	ВИЩА ЦІНА
MDI з LAA+RAA або URAA	+++	+++	+++
Менш бажані, альтернативні режими ін'екційного інсуліну			
MDI з NPH + RAA або URAA	++	++	++
MDI з NPH + інсулін короткої дії (звичайний)	++	+	+
Дві ін'екції на день із NPH + інсулін короткої дії (звичайний) або суміш інсулінів	+	+	+

РЕЖИМИ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ІНФУЗІЇ ІНСУЛІНУ	ГНУЧКІСТЬ	НИЖЧИЙ РИЗИК ГІПОГЛІКЕМІЇ	ВИЩА ЦІНА
Технологія гібридної замкнутої петлі	+++++	+++++	+++++
Інсулінова помпа з пороговим значенням/прогнозованим призупиненням введення при низькому рівні глюкози	++++	++++	++++
Інсулінова помпа без автоматизації	+++	+++	+++

**Рис. 9.1.** Вибір схем введення інсуліну в людей з діабетом 1-го типу. Безперервний моніторинг глюкози покращує результати при ін'екції або інфузії інсуліну та перевершує моніторинг рівня глюкози в крові. Інгаліційний інсулін може використовуватися замість ін'екційного прандіального інсуліну в США.

<sup>1</sup> Кількість знаків плюс (+) є оцінкою відносного зв'язку режиму з підвищенням гнучкості, меншим ризиком гіпоглікемії та вищими витратами серед розглянутих схем. LAA, аналог інсуліну тривалої дії; MDI, багаторазові щоденні ін'екції; RAA, аналог інсуліну швидкої дії; URAA, аналог інсуліну надшвидкої дії. Передруковано з Holt et al. [5].

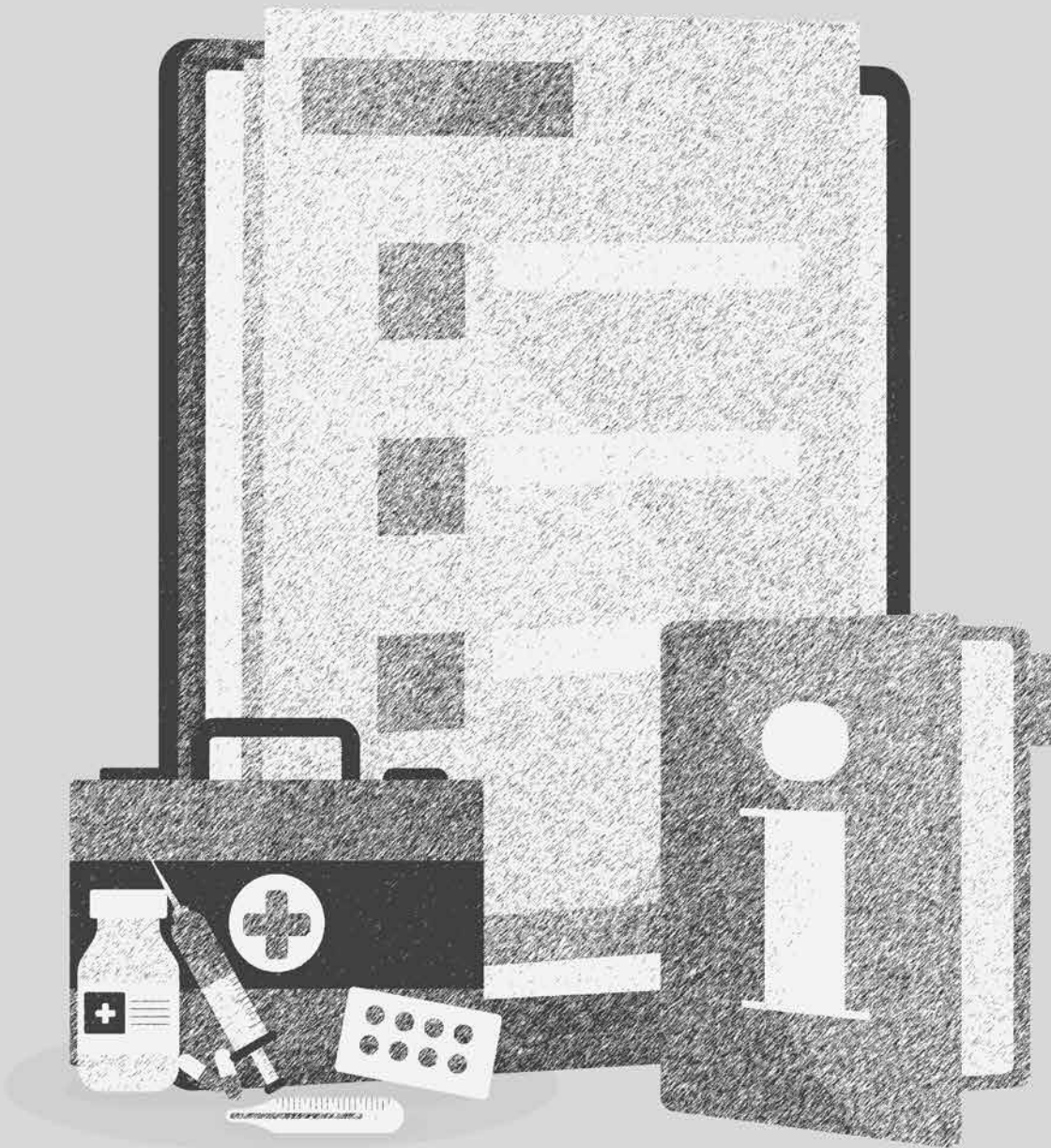


Таблиця 9.1. Приклади режимів підшкірної інсулінотерапії

Режим	Розклад та частота введення	Переваги	Недоліки	Корегування дози
<b>Режими, які імітують нормальну секрецію інсуліну</b>				
Інсулінова помпа (гібридна закрита петля, призупинення введення при низькому рівні глюкози, CGM-доповнена відкрита петля, BGM-доповнена відкрита петля)	Базальне введення URAA або RAA; Зазвичай 4060 % ЗДД (загальна добова доза). Прийом їжі і корекція дози: URAA або RAA вводиться болюсом згідно ICR та/або ISF та цільового рівня глюкози, з введенням інсуліну приблизно за 15 хвилин до прийому їжі	Можливі зміни базальних рівнів при різній чутливості до інсуліну в залежності від часу доби, під час фізичних вправ або під час хвороб. Гнучкість часу прийому їжі та її складу. Помпа може вводити інсулін в дробних дозах одиниць інсуліну. Можливість інтеграції з CGM для призупинення інфузії при низькому рівні глюкози або гібридною закритою петлею TIR % найвищий і TBR % найнижчий з: гібридна закрита петля > призупинення інфузії при низькому рівні глюкози > CGM-доповнена відкрита петля > BGM-доповнена відкрита петля	Найдорожчий режим Необхідність постійно носити один або більше пристроїв. Ризик швидкого розвитку кетозу або ДКА з перериванням доставки інсуліну. Потенційні реакції на клеї та інфікування місць введення. Найбільш технічно складний підхід (важче для людей з нижчими навичками рахування чи освіти)	Інсулін під час їжі: якщо підрахунок вуглеводів точний, змініть ICR, якщо глюкоза після їжі стабільно виходить за цільовий рівень Корекційний інсулін: відрегулюйте ISF та/або цільовий рівень глюкози, якщо корекція не приводить глюкозу в необхідний діапазон. Базальні дози: регулюйте на основі нічного, натщесерце або денного рівня глюкози поза активністю URAA/RAA болюсу
MDI: LAA + гнучкі дози URAA або RAA під час їжі	LAA один раз на день (інсулін детемір або інсулін гларгін може потребувати введення двічі на день); загальною 50 % від ЗДД. Час прийому їжі та корекція: URAA або RAA на основі ICR та/або ISF і цільового рівня глюкози	Можна використовувати ручки для всіх компонентів. Гнучкість у часі прийому їжі та її складу. Аналоги інсуліну викликають менше гіпоглікемії, ніж людські інсуліни	Принаймні чотири ін'єкції на день. Найдорожчі інсуліни. Найменше збільшення дози інсуліну 1 одиниця (0,5 одиниці з деякими ручками). LAA можуть не покривати феномен світанку (підвищення рівня глюкози рано вранці), так само як і помпова терапія	Інсулін під час їжі: якщо підрахунок вуглеводів точний, змініть ICR, якщо глюкоза після їжі стабільно виходить за цільовий рівень. Корекційний інсулін: відрегулюйте ISF та/або цільовий рівень глюкози, якщо корекція не приводить глюкозу в необхідний діапазон LAA: на основі нічного або натще рівня глюкози або денної глюкози поза часом фізичної активності, або Ін'єкцій URAA або RAA
<b>Режими MDI з меншою гнучкістю</b>				
Чотири ін'єкції щодня фіксованих доз N і PAA	Перед сніданком: RAA 20 % від ЗДД. Перед обідом: RAA 10 % від ЗДД. Перед вечерею: RAA 10 % від ЗДД. Час сну: N 50 % ЗДД	Може застосовуватися, коли неможливо порахувати кількість вуглеводів. Усі страви мають покриття RAA. N є менш дорогим, ніж LAA	Коротша тривалість PAA може призвести до базального дефіциту протягом доби; може знадобитися двічі на день N. Більший ризик нічної гіпоглікемії з N. Потрібен відносно постійний час прийому їжі і споживання вуглеводів	RAA перед сніданком: на основі BGM після сніданку або перед обідом. RAA перед обідом: на основі BGM після обіду або перед вечерею. RAA перед вечерею: на основі BGM після вечері або перед сном. Вечірня N: на основі натще або вечірнього BGM
Чотири ін'єкції щодня з фіксованих доз N і R	Перед сніданком: R 20 % від ЗДД. Перед обідом: R 10 % від ЗДД. Перед вечерею: R 10 % від ЗДД. Час сну: N 50 % ЗДД	Може застосовуватися, коли неможливо порахувати кількість вуглеводів. R можна дозувати на основі ICR і корекції. Усі страви мають покриття R. Найдешевші інсуліни	Вищий ризик нічної гіпоглікемії з N. Більший ризик пізньої гіпоглікемії після їди при R. Вимагає відносно постійного часу прийому їжі та споживання вуглеводів. R необхідно вводити не менше ніж за 30 хв перед їдою для кращого ефекту	RAA перед сніданком: на основі BGM після сніданку або перед обідом. RAA перед обідом: на основі BGM після обіду або перед вечерею. RAA перед вечерею: на основі BGM після вечері або перед сном. Вечірня N: на основі натще або вечірнього BGM
<b>Режими з меншою кількістю щоденних ін'єкцій</b>				
Три ін'єкції на день: N+R або N+RAA	Перед сніданком: 40 % N + 15 % R або RAA. Перед вечерею: 15 % R або RAA. Перед сном: 30 % N	Ранкові інсуліни можна змішувати в одному шприці. Може підійти тим, хто не може зробити ін'єкцію в середині дня. Ранковий N покриває обід для деякого ступеня. Такі самі переваги RAA над R. Най- (N+R) або більш дешеві інсуліни, ніж MDI з аналогами	Вищий ризик нічної гіпоглікемії з N, ніж LAA. Вищий ризик пізньої гіпоглікемії після їди з R, ніж RAA. Вимагає відносно постійного часу прийому їжі та споживання вуглеводів. Покриття глюкози після обіду часто неоптимальне. R необхідно вводити не менше ніж за 30 хв перед їдою для кращого ефекту.	Ранковий N: на основі BGM перед вечерею. Ранковий R: на основі BGM перед обідом. Ранковий RAA: на основі післясніданкового або передобідного BGM. R перед вечерею: залежно від BGM перед сном RAA перед вечерею: на основі BGM після вечері або перед сном. Вечірній N: на основі BGM натще.
Двічі на день «спліт-мікст»: N+R або N+RAA	Перед сніданком: 40 % N + 15 % R або RAA. Перед вечерею: 30 % N + 15 % R або RAA	Найменша кількість ін'єкцій для людей з сильною необхідністю цього. Інсуліни можна змішувати в одному шприці. Найдешевші (N+R) або менш дорогі (N+RAA) інсуліни, ніж аналоги інсулінів. Усуває потребу в додаткових дозах протягом дня	Ризик гіпоглікемії в другій половині дня або серед ночі від N. Фіксований час прийому їжі та склад їжі. Покриття післяобідного рівня глюкози часто неоптимальне. Важкодоступні цілі для глюкози крові без гіпоглікемії	Ранковий N: на основі BGM перед вечерею. Ранковий R: на основі BGM перед обідом. Ранковий RAA: на основі післясніданкового або передобідного BGM. Вечірній R: на основі BGM перед сном. Вечірній RAA: на основі BGM після вечері або перед сном. Вечірній N: на основі BGM натще

BGM, моніторинг рівня глюкози в крові; CGM, постійний моніторинг глюкози; ICR, відношення інсуліну до вуглеводів; ISF, фактор чутливості до інсуліну; LAA, аналог тривалої дії; MDI, багаторазові щоденні ін'єкції; N, NPH інсулін; R інсулін короткої дії (звичайний); RAA, аналог швидкої дії; ЗДД, загальна добова доза інсуліну; URAA, аналог ультрашвидкої дії. Передруковано з Holt et al. [5].

Продовження в наступному номері



# Методичні рекомендації

УДК 616.12-008.311

О. С. СИЧОВ, Г. М. СОЛОВ'ЯН, Т. В. МІХАЛЕВА, Л. О. АНДРОСОВА, С. В. ЛИЗОГУБ

/ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М. Д. Стражеска»  
НАМН України, Київ, Україна/

## Тахікардії з широкими комплексами QRS: диференційна діагностика та невідкладна терапія

### Резюме

Методичні рекомендації присвячені серйозній проблемі у клінічній практиці – діагностиці та лікуванню тахікардій з широкими комплексами QRS, які потребують індивідуального підходу. Розглянуто основні принципи визначення тахікардій із широкими комплексами QRS та їхні електрофізіологічні механізми. Наведено причини виникнення «широких» тахікардій, клінічні та ЕКГ-критерії диференційної діагностики між шлуночковою тахікардією та суправентрикулярною з аберацією проведення. Обговорено основні положення діагностики тахікардій із широкими комплексами QRS, наведено приклади деяких «широких» тахікардій із демонстрацією ЕКГ. Аналізуються результати досліджень, спрямованих на визначення критеріїв та алгоритмів диференційної діагностики тахікардій із широкими комплексами QRS. Розглянуто невідкладну допомогу при тахікардіях з вузькими та широкими комплексами QRS, наведено антиаритмічні препарати, показання до їх застосування, викладено загальні принципи катетерного лікування тахіаритмій. Рекомендації адресовані кардіологам, терапевтам, лікарям функціональної діагностики, лікарям загальної практики та сімейної медицини, інтернам.

**Ключові слова:** широкий комплекс QRS, механізми, шлуночкова тахікардія, діагностика, терапія, антиаритмічні препарати, катетерна абляція, рекомендації

Пароксизмальні порушення серцевого ритму – одна з найактуальніших проблем сучасної кардіології. Визначення генезу широких комплексів QRS тривалістю щонайменше 120 мс має велике клінічне значення. Насамперед це стосується регулярних тахікардій з широкими комплексами QRS, фібриляції та тріпотіння передсердь. Розширення комплексів QRS може бути обумовлено їх шлуночковим походженням, виникненням тахізалежної або наявністю вихідної блокади ніжки пучка Гіса (БНПП), порушенням внутрішньошлуночкової провідності, антероградним проведенням збудження при суправентрикулярних тахікардіях (СВТ) за участю додаткових шляхів проведення (ДШП). Можливі й інші причини появи широких комплексів QRS, такі як дія лікарських препаратів, участь у проведенні імплантованого пристрою, електролітні порушення та ряд інших. Очевидно, що найбільше значення визначення генезу широких комплексів QRS має при регулярних тахікардіях, особливо в ургентних ситуаціях, коли виражена тахісистолія супроводжується гемодинамічними порушеннями. Від коректного визначення характеру тахікардії залежить вибір лікувальної тактики, а неправильна інтерпретація ЕКГ може призвести до тяжких та навіть фатальних наслідків [23].

Різноманітні варіанти тахікардій з широкими комплексами QRS мають різне клінічне значення та потребують певного комплексу невідкладних заходів. Серед тахікардій з широкими комплексами QRS шлуночкова тахікардія (ШТ) має особливе значення щодо лікувальної тактики. Тому важлива клінічна картина під час пароксизму тахікардії. Порушення гемодинаміки, колапс, гостра серцева та/або коронарна недостатність, виражена електрична нестабільність міокарда не залишають лікарю часу для обстеження та вимагають термінового проведення невідкладних заходів.

Повний комплекс обстежень можливий у тих випадках, коли відсутня загроза для життя та стан хворого досить стабільний. Велике значення має наявність в анамнезі попереднього інфаркту міокарда (ІМ), що може свідчити на користь ШТ. Вік хворого, аномалії розвитку клапанів та великих судин, відомості про попередню блокаду ніжки/ніжок пучка Гіса, маніфестуючий синдром Вольфа – Паркінсона – Вайта (WPW) також можуть полегшити встановлення діагнозу [2].

Основною метою диференційної діагностики тахікардій з широкими комплексами QRS є правильне визначення лікувальної тактики у даного пацієнта. Оскільки абсолютні критерії діагностики відсутні, існує думка про недоцільність виконання складних алгоритмів при нестабільній гемодинаміці, гострій серцевій недостатності та інших невідкладних станах. Так, у посібнику з надання реанімаційної допомоги містяться рекомендації не використовувати ЕКГ-критерії для диференціювання ШТ з тахікардіями з аберантним проведенням, а лікувати хворого, і, за наявності показань, виконання електроімпульсної терапії (ЕІТ) не повинно бути відстроченим [26]. Використання діагнозу ШТ у діагностично незрозумілих випадках дозволяє вживати більш активних лікувальних заходів для стабілізації гемодинаміки у цих пацієнтів.

Разом з тим, у рекомендаціях Європейського товариства кардіологів 2015 року щодо лікування пацієнтів зі шлуночковими аритміями (ША) та запобігання раптовій серцевій смерті (РСС) диференційна діагностика ШТ та СВТ не розглядається [5], а в рекомендаціях Американської колегії ритму серця 2017 року [12] констатується, що при стабільній тахікардії з широкими комплексами QRS диференційний діагноз між СВТ з аберантним проведенням та ШТ часто можливий на підставі даних анамнезу

та реєстрації ЕКГ під час тахікардії. Вказується, що тахікардія з широкими комплексами QRS у пацієнтів зі структурним захворюванням серця має розглядатися як ШТ доти, доки не доведено інше.

Питання диференційної діагностики СВТ та ШТ відображені у рекомендаціях, присвячених лікуванню СВТ. Так, у рекомендаціях робочої групи Американської колегії кардіологів/Американської асоціації серця/Товариства ритму серця 2015 року [10] представлені тахікардії, що перебігають із широкими комплексами QRS (ШТ, СВТ на тлі попередньої БНПГ або порушення внутрішньошлуночкового проведення, СВТ з аберантним проведенням або проведенням по ДШП, СВТ на фоні електролітних або метаболічних порушень, ритм електрокардіостимулятора), а також критерії, що використовуються для диференційної діагностики СВТ і ШТ. Опублікований в 2016 році Консенсус European Heart Rhythm Association (EHRA) [21] приділяє істотну увагу диференційній діагностиці СВТ і ШТ, обговорюючи відомі до 2015 року критерії та алгоритми, наводячи ілюстрації та літературні посилання на основні публікації. Цей розділ збережено й у рекомендаціях Європейської асоціації кардіологів 2019 року.

Щоб полегшити та оптимізувати ведення пацієнтів із СВТ, Європейська асоціація кардіологів (ESC) в 2019 році опублікувала рекомендації з тактики ведення цих гетерогенних тахікардій [16]. У рекомендаціях розглянуті основні принципи визначення тахікардій та їхні електрофізіологічні механізми, викладена клініка й ЕКГ-діагностика окремих форм, представлені невідкладна допомога і тривала терапія при СВТ з вузькими і широкими комплексами QRS. Згідно з оновленими рекомендаціями ESC, в 2022 році щодо лікування пацієнтів із ША та профілактики ПСС [17] розглянуті нові уявлення в діагностичній оцінці та терапевтичних стратегіях, представлено невідкладне ведення пацієнтів з тахікардією з регулярними широкими комплексами QRS.

Методичні рекомендації «Тахікардії з широкими комплексами QRS: диференційна діагностика та невідкладна терапія» розроблені на основі оновлених рекомендацій Європейської асоціації кардіологів 2019 та 2022 років. У цих документах підсумовані підходи до ведення пацієнтів з «широкими» тахікардіями, зокрема наведені рекомендації щодо проведення діагностичних процедур, а також принципи застосування антиаритмічних засобів і/або немедикаментозного лікування, викладені принципи катетерного лікування тахікардій. Цей перегляд дає рекомендації щодо

невідкладного лікування тахікардій з вузькими і широкими комплексами QRS.

Рекомендації складені на основі доказів та отриманих, перш за все, опублікованих даних. Рекомендації відповідають формату попереднього документу [7] для того, щоб класифікувати ознаки, підсумовуючи як докази, так і висновки експертів (табл. 1).

#### Рівень доказів оцінювався наступним чином:

**Рівень А.** Найвищий: отриманий на підставі результатів численних рандомізованих клінічних досліджень.

**Рівень В** (проміжна ланка): дані, отримані на основі результатів обмеженого числа рандомізованих досліджень, нерандомізованих досліджень, або обсерваційних реєстрів.

**Рівень С** (найнижчий): первинною підставою для рекомендації була узгоджена думка експертів (табл. 2).

**Актуальність.** У клінічній практиці серйозну проблему становлять діагностика та лікування тахікардій з широкими комплексами QRS (тривалість комплексу QRS більше 120 мс) у зв'язку зі спільністю ЕКГ-ознак, швидко зростаючою недостатністю кровообігу та необхідністю індивідуального підходу. За походженням широкий комплекс QRS буває передсердним з аберантним проведенням і шлуночковим. Нагадаємо, що лікування цих зовні схожих тахікардій базується на різних принципах. Неоднаковий і їх прогноз – невтішний у разі шлуночкової тахікардії (ШТ) та сприятливий при передсердних тахікардіях (пароксизмальні суправентрикулярні тахікардії, тріпотіння та/або фібриляція передсердь).

**Провідна система серця.** Провідна система серця (ПСС), що генерує і поширює збудження в серці, а також погоджує роботу його камер, представлена двома вузлами і численними волокнами (рис. 1) [1]. Головним є синоатріальний (СА) вузол, який у фізіологічних умовах є водієм ритму. У ньому спонтанно виникають потенціали дії (ПД), що поширюються на передсердя та атріовентрикулярний (АВ) вузол, від якого передаються далі складовими ПСС (пучок Гіса, права та ліва ніжки пучка Гіса, їхні периферійні розгалуження). Управління ПСС здійснюється через взаємозв'язок СА та АВ вузлів із симпатичними і парасимпатичними нервами [3].

**Механізми формування тахікардій з широкими комплексами QRS.** Основні механізми розвитку пароксизмальних тахікардій включають re-entry, ектопічний автоматизм і тригерну активність [4].

**Re-entry.** Механізм re-entry (рі-ентрі) трапляється частіше за інші механізми й означає циркуляцію збудження. Залежно від розмірів контуру циркуляції розрізняють: 1) macro-re-entry, або

Таблиця 1. Класи рекомендацій

Класи рекомендацій	Визначення	Формулювання, що пропонується
<b>Клас I</b>	Доведено, що певний вид лікування або діагностики корисний та ефективний	Рекомендовано / Показано застосовувати
<b>Клас II</b>	Існують суперечливі докази та/або думки щодо користі/ефективності певного виду лікування або діагностики	
<b>Клас IIa</b>	Переважають докази/думки, що свідчать про користь/ефективність	Доцільно застосовувати
<b>Клас IIb</b>	Існуючі докази/думки, меншою мірою підтверджують користь/ефективність певного виду лікування	Можна застосовувати
<b>Клас III</b>	Доведено чи досягнуто згоди, що певний вид лікування або діагностики не є корисним/ефективним, а в деяких випадках може бути шкідливим	Не рекомендовано застосовувати

Таблиця 2. Рівні доказів

<b>Рівень доказів А</b>	Дані численних рандомізованих клінічних досліджень та мета-аналізів
<b>Рівень доказів В</b>	Дані одного рандомізованого клінічного дослідження або великих нерандомізованих досліджень
<b>Рівень доказів С</b>	Узгоджена думка експертів та/або невеликі дослідження, ретроспективні дослідження, реєстри



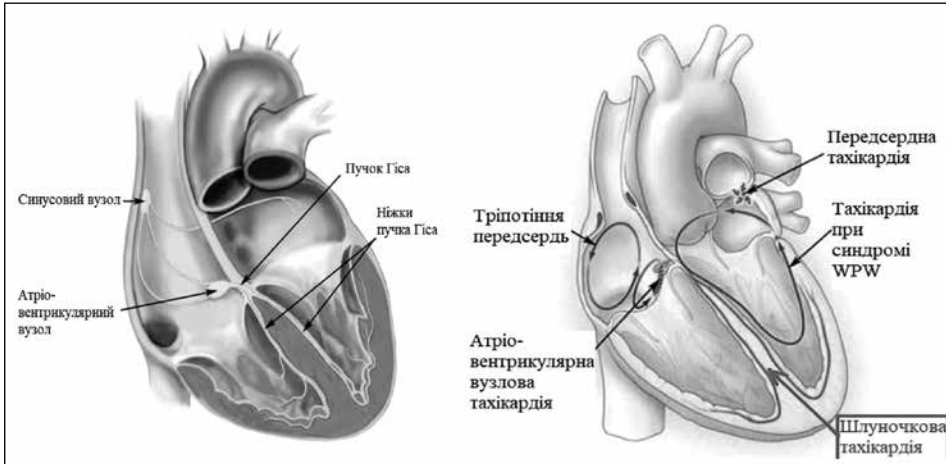


Рис. 1. Провідна система серця [1]

впорядковане; 2) micro-re-entry, або випадкове (рис. 2) [19]. Для формування macro-re-entry потрібні такі компоненти: стійка замкнена петля, довжина якої залежить від периметра анатомічної незбудливої перешкоди; односпрямована блокада проведення в одному із сегментів петлі рі-ентрі; уповільнення проведення в прилеглому компоненті петлі, що забезпечує можливість відновлення збудливості раніше рефрактерного компонента. Довжина хвилі збудження, що рухається, повинна бути коротшою за довжину петлі. Довжина петлі повинна перевищувати добуток швидкості проведення і періоду відновлення тканини. Важливу роль у формуванні циркуляції збудження, крім ДШП, відіграють поздовжня функціональна дисоціація АВ-вузла, яка виступає причиною АВ-вузлових тахікардій, відмінності у рефрактерності лівої і правої ніжок пучка Гіса, які призводять до фасцикулярної ШТ. Описаний механізм macro-re-entry лежить в основі ТП типу І.

Вважають, що рі-ентрі може бути стійким за відсутності анатомічного кільця і патології міокарда. Цей тип рі-ентрі називають функціональним (micro-re-entry) – рух імпульсу відбувається малим замкнутим кільцем, не пов'язаним з будь-якою анатомічною перешкодою. M. Allesie і співавт. [11] назвали цю систему, що рухається й обертається, «leading circle», тобто «провідне коло» або провідна петля micro-re-entry. Довжина провідного кола виявляється рівною довжині збудження.

Пройдення імпульсів у тканини серця залежить від орієнтації волокон міоцитів. Відмінність властивостей проведення у поздовжньому і поперечному напрямках формує субстрат для анізотропного рі-ентрі. З анізотропією можуть бути пов'язані аритмії, що виникають у передсерді, АВ-вузлі та периінфарктних зонах міокарда. Анізотропна структура волокон міокарда ще більше сприяє виникненню аритмій за типом повторного входу. Ймовірно, багато складних тахіаритмій, зокрема, фібриляції, пов'язані з механізмом micro-re-entry.

**Автоматизм.** Тканини з аномальним автоматизмом, що лежить в основі механізму аритмій, можуть розташовуватись у передсердях, АВ-з'єднанні або м'язових муфтах судин, що безпосередньо вступають в контакт із передсерддями, – таких, як верхня і нижня порожнисті вени або легеневі вени. Якщо швидкість формування імпульсу в ектопічному вогнищі є вищою, ніж у СА-вузлі, то ектопічне вогнище стає домінуючим вогнищем автоматизму серця. Клінічним прикла-

дом автоматичної аритмії є передсердна або шлуночкова тахікардія, яка запускається при навантаженні у пацієнтів без структурного захворювання серця. Вважають, що такі форми тахікардії пов'язані з адренергічним опосередкованим автоматизмом, оскільки програмована стимуляція не може запустити або припинити аритмію, в той час як тахікардія індукується катехоламіновою стимуляцією і чутлива до бета-адреноблокаторів. Катехоламіни модулюють потоки в автоматичних клітинах через збільшення синтезу циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ), а також змінюють кінетику каналу  $I_f$ , так, що він активується при більш низьких значеннях мембранних потенціалів

(МП). Аденозин проявляє здатність послаблювати  $I_f$  через пригнічення синтезу цАМФ. Це є антиадренергічним механізмом – подібним до такого, що опосередковується стимуляцією вагусу [22].

**Тригерна активність.** Осциляції МП кардіальних клітин, які відбуваються під час або після ПД, позначають як постдеполяризації. Їх класифікують на два підтипи: ранні та пізні постдеполяризації (відповідно, РПД і ППД). Тригерна активність відрізняється від патологічного автоматизму, який відбувається під час фази 4 ПД, і залежить від часткової деполяризації МП спокою. РПД можуть виникати під час фази плато (фаза 2) і/або реполяризації (фаза 3) ПД. Зазвичай критичне подовження реполяризації – необхідна передумова виникнення РПД-індукованої ектопічної активності. ППД є осциляціями МП, які виникають після реполяризації і під час фази 4 ПД. Часта стимуляція потенціє ППД, оскільки більше  $Na^+$  і  $Ca^{2+}$  надходить до клітини під час швидкої реполяризації, збільшуючи перевантаження клітини іонами  $Ca^{2+}$ . Клінічною аритмією, пов'язаною з цАМФ-опосередкованою тригерною активністю (ППД-залежною), є ідіопатична ШТ з вихідного тракту ПШ. Оскільки активація аденілатциклази є ключовим моментом для розвитку цАМФ-опосередкованої тригерної активності, можна вважати, що



Рис. 2. Механізм повторного входу («re-entry») [19]



триггерна аритмія буде чутлива до бета-адреноблокади, блокади кальцієвих каналів (верапаміл), вагусних проб та аденозину [9].

Діагностика тахікардії з широкими комплексами QRS залишається непростою проблемою, незважаючи на численні визнані критерії диференціації шлуночкових і СВТ-тахікардій з аберацією провідності. Правильне встановлення діагнозу важливе як для надання невідкладної допомоги, так і для тривалого ведення хворих. Основні причини, а також клінічні та електрофізіологічні критерії тахікардій з широкими комплексами представлені в таблиці 3 [15].

*Примітка.* Усіх хворих із тахікардіями з широкими комплексами QRS необхідно лікувати так, як при ШТ, якщо не доведена наявність іншого виду аритмії.

До основних категорій тахікардій з широкими комплексами QRS належать ШТ, СВТ з порушенням внутрішньошлуночкової провідності, СВТ з проведенням через ДШП, re-entry в правій ніжці пучка Гіса, а також ритми при кардіостимуляції шлуночків. Відсутність фонового структурного захворювання серця не дозволяє виключити ШТ і не обов'язково свідчить про доброякісний прогноз. Однак, якщо у пацієнта виникали подібні епізоди впродовж попередніх років, СВТ є імовірнішою, ніж ШТ. Закінчення тахікардії за допомогою проби Вальсальви або ін'єкції аденозину також дозволяє припустити суправентрикулярний характер, хоча деякі види ШТ можуть бути припинені за допомогою вагусних проб (наприклад, фасцикулярна ШТ) [26]. Походження тахікардії з широкими комплексами QRS у пацієнта, який перебуває у свідомості і гемодинамічно стабільний, не обов'язково є суправентрикулярним. Клінічні прояви залежать від гемодинамічних наслідків тахікардії. Вони залежать від частоти серцевих скорочень (ЧСС), ступеня вираження дисфункції міокарда, обставин та ступеня раптовості початку, а також вегетативних розладів. Фізикальне дослідження в пацієнта з тахікардією з широкими комплексами може вказувати на гемодинамічні порушення (гіпотензія, серцева недостатність або кардіогенний шок). При збереженні рівнів серцевого викиду і артеріального тиску і/або короткочасній тахікардії аритмія може проявлятися серцебиттям, задишкою або відчуттям дискомфорту [8].

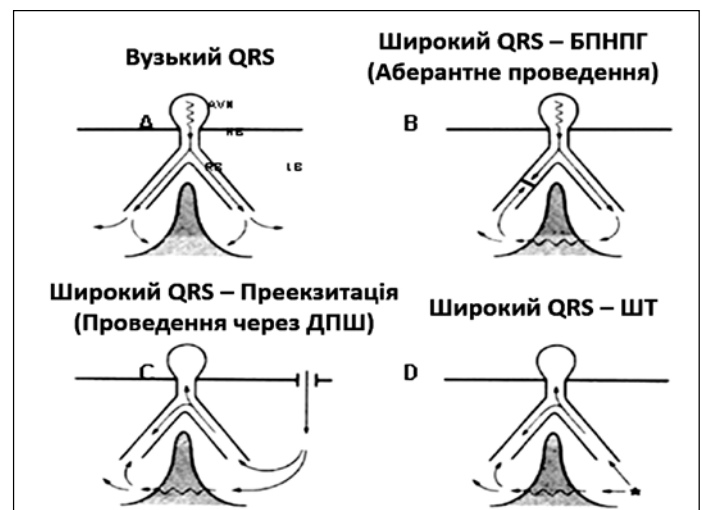
**Таблиця 3.** Причини, клінічні та електрофізіологічні критерії тахікардій з широкими комплексами QRS

Морфологія QRS	Суправентрикулярна	Шлуночкова
<b>Мономорфна</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Блокада нижки пучка Гіса: а) функціональна (правої – частіше, ніж лівої); б) фонова; в) частотно-залежна.</li> <li>Антидромна (з ретроградним проведенням через АВ-вузол).</li> <li>Неспецифічне порушення провідності: а) антиаритмічні препарати I або III класу; б) електролітні порушення</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), відхилення електричної осі серця вниз: ідіопатична правошлуночкова тахікардія.</li> <li>Блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ), відхилення електричної осі серця вгору: ідіопатична лівошлуночкова тахікардія.</li> <li>Шлуночкова тахікардія, медіатором якої є ЕКС</li> </ul>
<b>Поліморфна</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Фібриляція передсердь з преекзитацією</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пірует-тахікардія (синдром подовженого інтервалу QT).</li> <li>Синдром Бругада.</li> <li>Катехоламінергічна ШТ.</li> <li>Синдром вкороченого інтервалу QT</li> </ul>

### Ідентифікація тахікардії з широкими комплексами QRS.

- **ЕКГ у 12 відведеннях.** Реєстрація 12-канальної ЕКГ під час тахікардії допомагає визначити локалізацію її джерела. Дисоціація зубців Р і комплексів QRS на ЕКГ свідчить на користь діагнозу ШТ. Зв'язок 1:1 між зубцями Р і комплексами QRS можна спостерігати при ШТ або СВТ із широкими комплексами QRS.
- **24–72-годинне амбулаторне моніторування ЕКГ (холтерівське моніторування).** Показане при нападах серцебиття, синкопальних станах, для верифікації ризику раптової смерті (РС), оцінки ефекту антиаритмічної терапії.
- **Навантажувальне тестування.** Проба з дозованим фізичним навантаженням рекомендована пацієнтам, в яких є імовірною ішемічна хвороба серця (з урахуванням віку, статі та симптоматики).
- **Електрофізіологічне дослідження (ЕФД).** ЕФД дозволяє діагностувати практично всі тахікардії з широкими комплексами, а також визначити послідовність і взаємозв'язок між активацією передсердь і шлуночків. Оскільки знання механізму аритмії має критичне значення для вибору належної терапії, ЕФД займає важливе місце в клінічній діагностиці у пацієнтів, що мають тахікардію з широкими комплексами. Програмоване внутрішньосерцеве ЕФД – еталонний метод діагностики ШТ у пацієнтів з нападами серцебиття і синкопальними станами. Значущість ЕФД зросла при проведенні картування міокарда та уточнення джерела тахікардії перед виконанням процедури катетерної абляції ектопічних вогнищ, а також імплантації кардіовертера-дефібрилятора (КВД) [18, 24].

### Диференційна діагностика тахікардій з широкими комплексами QRS.



**Рис. 3.** Схема циркуляції імпульсу ПСС, яка функціонує нормально, і додатковим шляхом [26]

А. Вузкий QRS (проведення через АВ-вузол). В. Широкий QRS – БПНПГ (аберантне проведення). С. Широкий QRS – преекзитація (проведення через ДШП). Д. Широкий QRS – шлуночкова тахікардія.

**Суправентрикулярна тахікардія з широкими комплексами QRS.** Порушення внутрішньошлуночкової провідності (рис. 3) може бути наслідком змін ЧСС, а також порушень ПСС. У пацієнтів з фоновою БПНП будь-яка СВТ може призвести до тахікардії з широ-

кими комплексами QRS. У той же час, частотно-залежна і/або «функціональна» (присутня лише під час тахікардії) БНПГ також може призвести до тахікардії з широкими комплексами. Функціональна аберація є наслідком раптового зменшення тривалості серцевого циклу, коли ділянки системи Гіса-Пуркін'є частково або повністю втрачають збудливість. Функціональна БНПГ виникає частіше, ніж функціональна БЛНПГ, через більш тривалу рефрактерність останньої. Інколи дискретні коливання тривалості серцевого циклу зумовлюють перехід від тахікардії з широкими комплексами до тахікардії з вузькими комплексами QRS, що полегшує встановлення діагнозу.

**Суправентрикулярні тахікардії при синдромі Вольфа – Паркінсона – Вайта (WPW).** При цих тахікардіях активація шлуночків відбувається переважно через ДШП. Зміни характеру передчасного збудження разом зі змінами тривалості серцевого циклу зумовлені проведенням фібриляції передсердь (ФП) через додатковий шлях. Мономорфна картина преекзитації майже завжди спричинена реципрокною (рі-ентрі) тахікардією. За наявності ФП дуже частий ритм шлуночків, зумовлений антероградним проведенням через ДШП, може призвести до фібриляції шлуночків (ФШ) і РС (рис. 4). Якщо при реципрокній тахікардії імпульс проходить антероградно по ДШП, тахікардію називають антидромною. Ретроградним компонентом кільця рі-ентрі є АВ-вузол, іноді – інший ДШП. Оскільки ДШП з'єднує міокард передсердя і шлуночка на рівні АВ-з'єднання, ЕКГ при СВТ з преекзитацією іноді неможливо відрізнити від ШТ, яка походить зі шлуночків. При тахікардії з широкими комплексами QRS з морфологією БЛНПГ і відхиленням електричної осі серця вліво і вгору потрібно завжди розглядати можливість атріофасцикулярного додаткового шляху (Махайма). Типова морфологія QRS під час тахікардії характеризується маленьким, коротким початковим зубцем R, з подальшим різким зниженням у відведенні V<sub>1</sub>.

Клінічний аналіз неритмічного серцебиття у пацієнтів із встановленим синдромом передзбудження шлуночків вказує на епізоди ФП, що потребує проведення ЕФД, оскільки в даному випадку високий ризик РС.

**Синдром WPW + ФП.** За наявності ФП дуже частий ритм шлуночків, обумовлений антероградним проведенням через ДШ, може призвести до ФШ і РС.

До інших механізмів аберації належать порушення проведення шлуночками внаслідок ефектів препаратів чи електролітного дисбалансу, наприклад, гіперкаліємії. Великі дози блокаторів натрієвих каналів (ААП класів ІА і ІС) можуть викликати неспецифічне збільшення тривалості комплексу QRS. Іноді препарати класу ІС провокують тахікардії з широкими комплексами через уповільнення частоти збудження передсердь, що дозволяє реалізуватись проведенню 1:1 (рис. 5) [13]. Повідомляли також про випадки індукування стійкої мономорфної ШТ під час фізичного навантаження на фоні застосування антиаритмічних засобів у здорових осіб без структурного захворювання серця.

Залежно від ситуації, ведення пацієнтів із СВТ з широкими комплексами QRS може бути різним: при нечастих і нестійких епізодах – без терапії, в інших – медикаментозна терапія або радіочастотна абляція. Впровадження катетерних методів лікування змінило підходи до ведення пацієнтів із СВТ. Діючий підхід полягає в тому, що у всіх пацієнтів, які потребують тривалого лікування, слід оцінювати

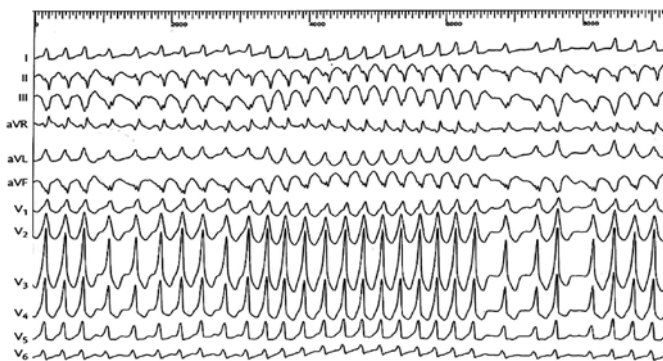


Рис. 4. Приклад загрозливої для життя ФП при синдромі WPW [26].

можливість радіочастотної катетерної абляції (РЧА). Тривалу фармакотерапію (за умови, що немає преекзитації – засоби з метою блокади АВ сполучення) обирають у тих пацієнтів, які відмовляються від катетерної абляції, коли вона неефективна або пов'язана з високим ризиком ускладнень, таких як незворотна АВ блокада [24].

**Шлуночкова тахікардія характеризується такими ЕКГ-ознаками:** 1) інтервали RR сильно вкорочені, але рівні один одному; 2) ЧСС від 140 до 220 уд./хв; 3) комплекс QRS деформований, широкий (>0,12 с). Місце ектопічного вогнища визначається за правилами топічного діагнозу шлуночкових екстрасистол (ШЕ); 4) АВ-дисоціація – незалежне від шлуночків збудження передсердь під дією нормальних синусових імпульсів; 5) шлуночкове захоплення («ventricular capture») – нормальне збудження передсердь та шлуночків на фоні ШТ; 6) зливний комплекс («удари Дресслера») – зумовлений одночасним збудженням шлуночків із синусового вузла та з ектопічного вогнища, розташованого у шлуночках; 7) наявність перед нападом та/або після нього ШЕ; 8) напад тахікардії раптово починається і раптово припиняється; 9) перше серцеве скорочення на початку нападу передчасне; 10) за останнім скороченням серця в кінці нападу слідує подовжена післяпароксизмальна пауза.

**ТП 1:1 на фоні лікування ААП ІС класу (дозозалежний проаритмічний ефект)**

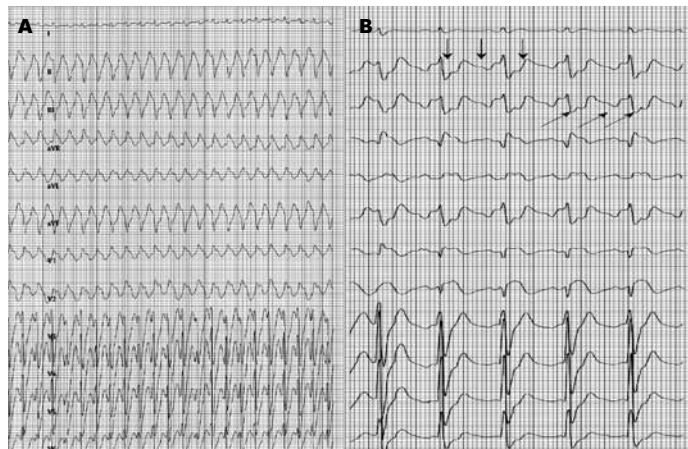


Рис. 5. Препарати ІС класу провокують тахікардії з широкими комплексами через уповільнення частоти збудження передсердь, що дає змогу реалізуватись проведенню 1:1 [26]

А. Тахікардія з широким комплексом QRS, обумовлена тріпотінням передсердь з АВ-проведенням 1:1 у пацієнта, який приймав ААП ІС класу з приводу пароксизмальної ФП. В. Застосування масажу каротидного синусу дозволяє уповільнити АВ-проведення, демаскуючи тріпотіння передсердь (ідентифікація хвиль тріпотіння).

**Електрокардіографічні критерії диференційної діагностики СВТ і ШТ (табл. 4)** [6]. Загалом, якщо конфігурація комплексу QRS під час тахікардії з широкими комплексами не нагадує аберації внутрішньошлуночкової провідності, найімовірнішою є ШТ. Якщо наявний будь-який сумнів щодо походження тахікардії з широкими комплексами QRS, пацієнта слід лікувати так, як при ШТ. Відсутність комплексу типу RS у будь-якому прекардіальному відведенні або наявність інтервалу від початку зубця R до найнижчої точки зубця S більше 100 мс свідчать про високу ймовірність ШТ. Крім того, пропонують такі критерії диференційної діагностики між ШТ і СВТ з аберацією:

**1. Тривалість комплексу QRS.** ШТ є найімовірнішою, якщо тривалість QRS у комплексі типу БЛНПГ більше 140 мс, а при морфології БЛНПГ – більше 160 мс.

**2. Вісь комплексу QRS.** Фронтальна вісь у межах від  $-90^\circ$  до  $\pm 180^\circ$  не може бути наявною при будь-якому виді БНПГ і тому дозволяє думати про ШТ. Отже, переважно негативні комплекси QRS у відведеннях I, II і III є корисним критерієм щодо виявлення ШТ.

**Таблиця 4.** Електрокардіографічні критерії диференційної діагностики СВТ і ШТ

Ознака	Надшлуночкова тахікардія з блокадою ніжки пучка Гіса	Шлуночкова тахікардія
Зубець P	1. Зубець P різноманітний: (+): синусова, верхньопередсердна тахікардія; (±): середньопередсердна тахікардія; (-): нижньопередсердна тахікардія, вузлова; 2. Зубець P відсутній (вузлова тахікардія); 3. Зубець P відсутній, замість нього F-, f-хвиля (тріпотіння/фібриляція передсердь)	Відсутнє (поодинокі зубці P можуть траплятися в зливних комплексах, при шлуночкових захопленнях та АВ-дисоціації)
Комплекс QRS	Більше 0,12 с	Більше 0,12 с
Зливні комплекси	Ні	Так
Шлуночкове захоплення	Ні	Так
АВ-дисоціація	Ні	Так
Порушення центральної гемодинаміки	Так, при високій ЧСС	Так
Ефективність лідокаїну	Лідокаїн не ефективний	Лідокаїн ефективний, усуває пароксизм ШТ або скорочує тривалість і кратність нападів
Ефективність серцевих глікозидів (дигоксину)	Дигоксин часто ефективний, купує тахікардію або значно скорочує тривалість та кратність нападів	<b>Серцеві глікозиди протипоказані. Збільшують смертність</b>
Ефективність аміодарону, прокаїнаміду	Так	Так
Ефективність ЕІТ	Так	Так

**3. Конкордантні негативні комплекси ЕКГ у грудних відведеннях.** Якщо у всіх грудних відведеннях комплекси QRS переважно негативні, імовірним діагнозом є ШТ. Якщо у всіх грудних відведеннях комплекси QRS позитивні, потрібно проводити диференційну діагностику між антидромною тахікардією з залученням лівобічного додаткового шляху і ШТ.

**4. Морфологія QRS у відведеннях  $V_1$  і  $V_6$ .** При конфігурації QRS типу БЛНПГ монофазний зубець R широкий ( $>30$  мс), або qR у відведенні  $V_1$  свідчать про високу ймовірність ШТ. Монофазний R або S амплітудою більшою, ніж R у відведенні  $V_6$ , також дозволяє припустити ШТ. При QRS типу БЛНПГ широкий зубець R (тривалість більше 30 мс) і/або повільне зниження до найнижчої точки S у відведенні  $V_1$  і зубець Q у відведенні  $V_6$  свідчать на користь ШТ.

**Атріовентрикулярна дисоціація.** Це один із найкорисніших критеріїв диференційної діагностики ШТ і СВТ. Вона спостерігається у 20–50 % випадків ШТ і майже ніколи – при СВТ. Для АВ-дисоціації характерними є змінний пульсовий тиск, нерегулярні хвилі А на яремних венах і змінний за звучністю перший тон серця. Інколи для виявлення АВ дисоціації необхідними є тривалі записи ЕКГ у 12 відведеннях і ретельний аналіз ЕКГ (рис. 6). Крім того, приблизно 30 % випадків ШТ поєднуються з ретроградним проведенням 1:1. При АВ дисоціації можна спостерігати зливи скорочення, які є наслідком одночасного проведення від передсердь до шлуночків.

**Реєстрація 12-канальної ЕКГ** під час ШТ допомагає приблизно визначити розміщення її джерела. Морфологія ШТ за типом БЛНПГ у відведенні  $V_1$  характерна для походження тахікардії з ПШ або міжшлуночкової перетинки. Спрямованість електричної осі серця вгору вказує на тахікардію із задньої стінки, тоді як спрямованість вниз – з передньої стінки серця. Домінування зубців R у відведеннях  $V_2$ - $V_4$  свідчить про те, що джерело тахікардії розміщене поблизу основи шлуночків. При ідіопатичній тахікардії з вихідного тракту ПШ тривалість комплексу QRS під час ШТ звичайно  $>140$  мс, якщо вона походить із вільної стінки вихідного тракту ПШ, і  $<140$  мс, якщо аритмія походить з боку перегородки вихідного тракту ПШ. Перехідна зона зубця R при тахікардії з вихідного тракту ПШ звичайно спостерігається у відведеннях від  $V_2$  до  $V_4$ , тим раніше, чим більше джерело тахікардії зміщено вгору уздовж перегородки.

Серед усіх форм СВТ тахікардії з широкими комплексами QRS найбільшу складність для диференційної діагностики з ШТ становить антидромна реципрокна АВ тахікардія [25]. Це зумовлено тим, що в обох випадках хвиля збудження починає поширюватися по шлуночках поза волокнами Гіса-Пуркіньє. Розпізнавання цих двох варіантів тахікардії з широкими комплексами QRS базується на таких фактах: а) за наявності додаткового передсердно-шлуночкового шляху, що проводить імпульси в антероградному напрямку, збудження поширюється по шлуночках від їх основи до верхівки, і комплекси QRS у відведеннях  $V_{4-6}$  мають позитивну полярність. Переважно негативна полярність комплексів QRS у цих відведеннях виключає антидромну реципрокную АВ тахікардію на користь ШТ; б) при антидромній реципрокній АВ тахікардії, яка в більшості випадків спостерігається за відсутності інших структурних змін у серці, шлуночкові



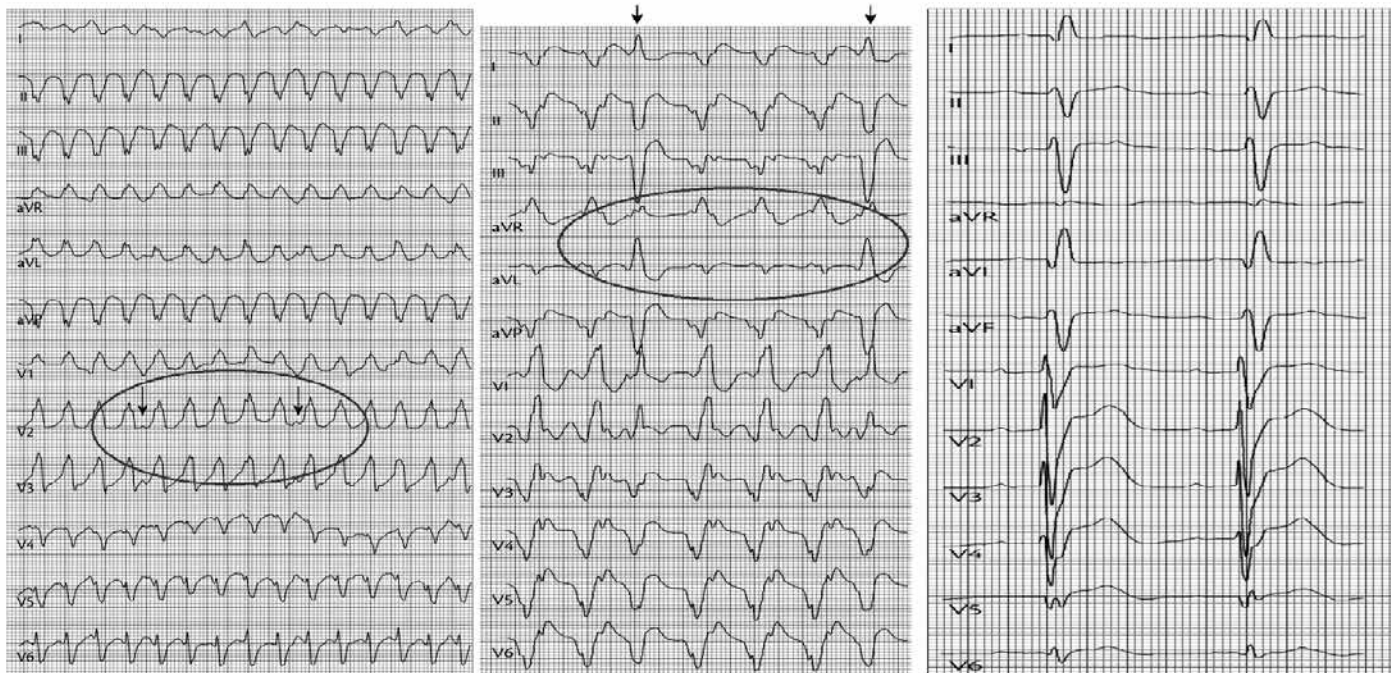


Рис. 6. АВ-дисоціація та «зливні комплекси» [26]

комплекси у відведеннях  $V_{2-6}$  не можуть мати вигляд qR; в) відхилення відношення частоти збудження передсердь та шлуночків 1:1 виключає антидромну тахікардію. При цьому більша кількість шлуночкових комплексів, ніж зубців Р, свідчить про передсердно-шлуночкову дисоціацію, що є високоспецифічним для ШТ. Ці ознаки поклали в основу алгоритму диференційної діагностики ШТ з антидромною реципрокною АВ тахікардією. На першому етапі визначають полярність комплексу QRS у відведеннях  $V_{4-6}$ . Якщо вона негативна, роблять висновок про наявність ШТ. При переважно позитивній полярності шлуночкового комплексу II етапом є ідентифікація комплексів qR в одному або більше відведень  $V_{2-6}$ . Їх наявність вказує на ШТ з точністю, що наближається до 100%. За відсутності шлуночкових комплексів такої форми переходять до III етапу оцінки співвідношення кількості комплексів QRS та зубців Р. Переважання перших є третім інформативним діагностичним критерієм ШТ, інакше встановлюють діагноз антидромної реципрокної АВ тахікардії. Цей алгоритм можна використовувати для диференційної діагностики ШТ та СВТ з аберантною внутрішньошлуночковою провідністю, викликаною впливом ААП класів IA та IC. У сумнівних випадках уточнити діагноз дозволяє реєстрація внутрішньосерцевої ЕГ.

Чинники, що призводять до розвитку мономорфної ШТ: 1) постінфарктний кардіосклероз чи інші ураження серця; 2) ШТ в анамнезі; 3) хронічна серцева недостатність; 4) високі дози антиаритміків IC класу [5].

**Безперервно рецидивуюча мономорфна ШТ**, яку ще називають непароксизмальною, у клінічній практиці трапляється рідше, ніж пароксизмальна мономорфна ШТ. Розвиток безперервно рецидивуючої ШТ пов'язаний із порушенням процесів утворення електричних імпульсів або у вигляді тригерної активності, або у вигляді патологічного автоматизму. Локалізація

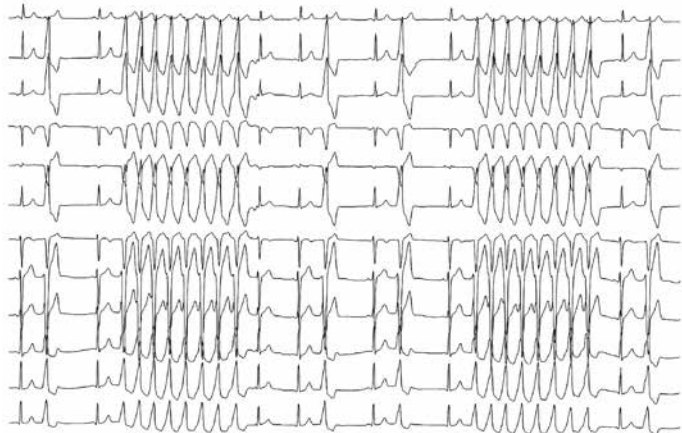
джерела тахікардії у виносному тракті ПШ зумовлює іншу назву аритмії – ШТ із виносного тракту ПШ (рис. 7).

ЕФД та ендокардіальне картування показали, що мономорфна ШТ, яка виникає після ІМ, викликається ділянками уповільненого проведення. Ці аритмії можуть індукуватися або припинятися за допомогою кардіостимуляції, підтверджуючи ідею про те, що механізм тахікардії є рі-ентрі в межовій зоні інфарктованого міокарда. Інший приклад ШТ рі-ентрі, що виникає у пацієнтів із захворюваннями серця – з ніжки пучка Гіса. Частота рі-ентрі у ніжці пучка Гіса як причини мономорфної ШТ коливається від 1 до 6%. Ця форма ШТ має морфологію БЛНПГ, з відхиленням осі вліво та вгору. Важливо розпізнати цю форму тахікардії, оскільки вона легко піддається лікуванню методом РЧА правої ніжки.

Чинники, що призводять до розвитку тахікардії типу «пірует»: 1) наявність органічної патології серця; 2) брадикардія; 3) часта ШЕ, «пірует» в анамнезі; 4) подовження інтервалу QT; 5) гіпокаліємія, гіпомангіємія; 6) терапія діуретиками; 7) жіноча стать, літній вік [5].

Тригерна активність відрізняється від патологічного автоматизму, який відбувається під час фази 4 ПД та залежить від часткової деполяризації мембранного ПД. РПД можуть з'являтися під час фази плато (фаза 2) та/або реполяризації (фаза 3) ПД. Для їх виникнення потрібне критичне уповільнення реполяризації. Сприяє цьому брадикардія чи пауза, яка ще більше подовжує реполяризацію. Прийом цілого ряду препаратів може призводити до формування РПД, пов'язаної з РПД тригерної активності, або навіть поліморфної ШТ, відомої як «пірует»-тахікардія (torsades de pointes) (рис. 8). Надмірне подовження реполяризації може бути зумовлене прийомом ААП класу IA (хінідин, прокаїнамід) та класу III (соталол, ібутилід).

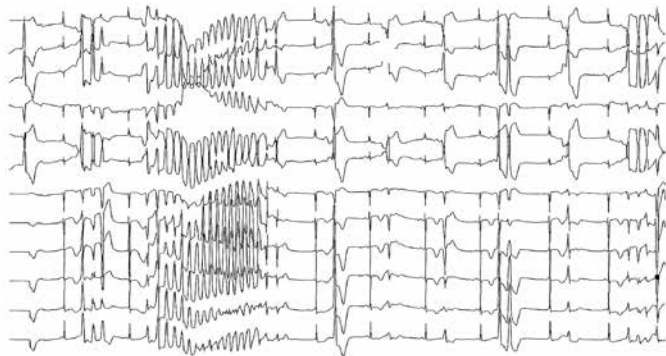
### Безперервно рецидивуюча монормфна ШТ ('Galaverdin' тахікардія)



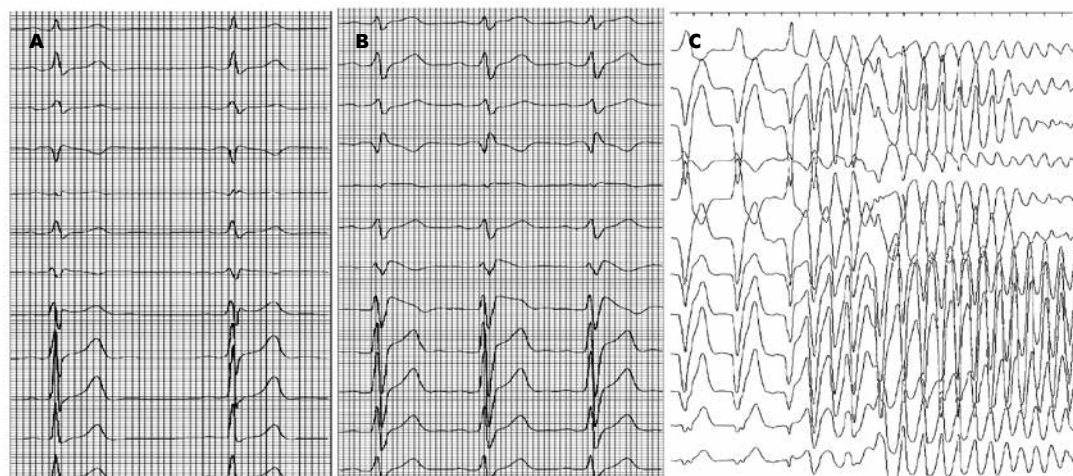
**Рис. 7.** ЕКГ при типовій безперервно рецидивуючій монормфній ШТ (так звана 'Galaverdin' тахікардія) [26]

Безперервне рецидивування виглядає як часті короткі періоди ШТ, що складаються з 3–10 шлуночкових комплексів, відокремлених один від одного одним або декількома синусовими скороченнями. Морфологія першого ектопічного комплексу ідентична морфології всіх наступних.

### Torsades de pointes на фоні лікування ФП соталолом (подовження інтервалу QT більше 500 мс)



**Рис. 8.** ЕКГ при пароксизмальній ШТ типу «пірует» (torsades de pointes) [26]



**Рис. 9.** ЕКГ-ознаки синдрому Бругада можуть бути транзитними або прихованими, проте можуть бути демасковані блокторами натрієвих каналів (такими як аймалін або флекаїнід) [26]

**А.** Реєстрація ЕКГ у спокої у пацієнта 36 років після перенесеного синкопе, що демонструє ознаки синдрому Бругада 2-го типу. **В.** Реєстрація ЕКГ після внутрішньовенного введення аймаліну 1 мг/кг маси тіла у того самого пацієнта. Препарат демаскує ЕКГ-ознаки синдрому Бругада 1-го типу. **С.** Реєстрація ЕКГ під час проведення внутрішньосерцевого ЕФД у даного хворого ілюструє індуцибельність поліморфної ШТ із трансформацією у ФШ. Пацієнту імплантовано КВД.

Поліморфні шлуночкові ектопічні скорочення, що повторюються, і поліморфна ШТ (torsades de pointes) у пацієнта, який приймав соталол при ФП. Реєструється подовження інтервалу QT (QT >500 мс). Ектопічні скорочення, що визначаються на тлі подовженого QT, відносяться, ймовірно, до ранніх постдеполяризацій. Ця ЕКГ демонструє типовий приклад препарат-індукованого набутого синдрому подовженого інтервалу QT.

**Синдром Бругада.** На ЕКГ виявляють блокаду ПНПГ, низхідну елевачію сегмента ST у правих прекардіальних відведеннях (V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>), з нормальним інтервалом QTc і без ознак структурного захворювання серця. Він маніфестує епізодами поліморфної ШТ, синкопе та зупинкою серця [14]. Синдром Бругада є причиною смерті в 26 % випадків РС. При синдромі Бругада виникає електрична гетерогенність епікарда ПШ, що призводить до розвитку ШЕ за механізмом рі-ентрі, які викликають напади ШТ і ФШ. Приблизно у 20–30 % пацієнтів виявляють генетичні мутації натрієвих каналів. За наявності ЕКГ-змін, що дозволяють запідозрити наявність синдрому Бругада, доцільне проведення лікарських проб із внутрішньовенним введенням ААП I класу, здатних акцентувати ЕКГ-зміни до діагностично значущих критеріїв (рис. 9).

З цією метою застосовують аймалін (неогілуригитал) у дозі 1 мг/кг маси тіла, або прокаїнамід у дозі 10 мг/кг маси тіла. Хворим із ЕКГ та клінічними ознаками синдрому Бругада за відсутності документованих спонтанних епізодів ШТ для стратифікації ризику РС доцільне проведення внутрішньосерцевого ЕФД. Індукцію ШТ чи ФШ під час дослідження слід розцінювати як показання для імплантації КВД.

### Невідкладна терапія при тахікардіях з широкими комплексами QRS

Діагностика тахікардій з широкими комплексами QRS залишається складною проблемою, незважаючи на численні визнані диференційні критерії шлуночкових і СВТ тахікардій з аберацією проведення. Правильність встановленого діагнозу важлива як для надання невідкладної допомоги, так і для довготривалого ведення пацієнтів з ШТ.

Синхронізована кардіоверсія (КВ) показана при гемодинамічно значущих тахікардіях (КР – ІВ). Якщо тахікардія не призводить



до гемодинамічних порушень і є суправентрикулярною, лікування повинно бути таким же, як і при тахікардії з вузькими комплексами QRS (табл. 5).

**Невідкладне лікування тахікардій з вузькими комплексами QRS за відсутності встановленого діагнозу.** При наданні невідкладної допомоги пацієнту з тахікардією з вузькими комплексами QRS передусім рекомендується виконання вагусних проб (Вальсальви, масажу каротидного синуса) (КР – ІВ) і/або внутрішньовенне введення аденозину (6–8 мг внутрішньовенно болюсом) (КР – ІВ). Якщо гемодинамічний стан хворого нестабільний, а аденозин і вагусні проби неефективні, слід виконати синхронізовану КВ (КР – ІВ). Якщо ж гемодинамічний стан пацієнта стабільний, доцільним є внутрішньовенне введення дилтіазему або верапамілу (КР – ІІаВ) чи бета-блокаторів (КР – ІІаС) [10]. Якщо фармакологічна терапія протипоказана або неефективна, пацієнтам проводять синхронізовану КВ (КР – ІВ). У 1–15% випадків аденозин може спровокувати ФП, яка зазвичай має тимчасовий характер, але може загрожувати життю пацієнтів із синдромом передзбудження шлуночків. Під час виконання вагусних прийомів або введення препаратів доцільною є реєстрація ЕКГ, оскільки реакція на них може допомогти в діагностиці, навіть якщо аритмія не припинилася.

Синхронізована КВ показана при гемодинамічно значущих тахікардіях (КР – ІВ). Якщо тахікардія не призводить до гемодинамічних порушень і є суправентрикулярною, лікування повинно бути таким же, як і при тахікардії з вузькими комплексами QRS (табл. 6).

Найпоширенішою тахікардією, що зумовлена наявністю ДШП, вважається ортодромна АВ-реципрокна тахікардія (АВРТ), за якої імпульс проводиться антероградно АВ-вузлом, а ретроградно – по ДШП. При наданні невідкладної допомоги з ортодромною АВРТ рекомендується виконання вагусних проб – Вальсальви, масажу каротидного синуса (КР – ІВ) і/або внутрішньовенне введення аденозину (КР – ІВ). Якщо гемодинамічний стан хворого нестабільний, слід виконати синхронізовану КВ (КР – ІВ). У пацієнтів з ортодромною АВРТ і відсутністю ознак передзбудження на тлі синусового ритму за даними ЕКГ, як невідкладна терапія, може бути ефективним внутрішньовенне введення верапамілу, дилтіазему (КР – ІІаВ) або бета-адреноблокатора (КР – ІІаС). Якщо у пацієнта немає гемодинамічних порушень, можна вдатися до фармакологічної КВ із внутрішньовенним введенням ібутиліду або прокаїнамід (КР – ІІаВ), чи пропафенону або флекаїніду (КР – ІІбВ). Якщо фармакологічна терапія протипоказана або неефективна, хворим із АВРТ рекомендоване проведення синхронізованої КВ (КР – ІВ). При антидромній АВРТ імпульс циркулює в протилежному напрямку: антероградно – аномальним ДШП, ретроградно – АВ-вузлом. У пацієнтів з ДШП може виникати і ФП, за якої підвищується ризик ФШ і РС.

Невідкладна допомога пацієнтам із ФП і синдромом передзбудження полягає у проведенні синхронізованої КВ при нестабільній гемодинаміці (КР – ІВ). Якщо у пацієнта немає гемодинамічних порушень, можна вдатися до фармакологічної КВ із внутрішньовенним введенням ібутиліду або прокаїнамід (КР – ІІаВ), а також використовувати парентеральні форми пропафенону і флекаїніду (КР – ІІбВ). Для таких пацієнтів потенційно небезпечним вважається внутрішньовенне введення дигоксину, аміодарону, внутрішньовенне або пероральне призначення бета-адреноблокатора, дилтіазему і верапамілу (КР – ІІІ: шкода).

**Невідкладне лікування тахікардій з широкими комплексами QRS за відсутності встановленого діагнозу.** Синхронізована КВ показана при гемодинамічно значущих тахікардіях (КР – ІВ). Якщо тахікардія не призводить до гемодинамічних порушень і є суправентрикулярною, лікування повинно бути таким же, як при тахікардії з вузькими комплексами QRS: вагусні прийоми (КР – ІС) і/або внутрішньовенне введення аденозину (за відсутності преекзитації на ЕКГ) (КР – ІІаС) [10]. Якщо у пацієнта немає гемодинамічних порушень, можна вдатися до фармакологічної КВ із внутрішньовенним введенням прокаїнамід (КР – ІІаВ). Також може бути використаний аміодарон (КР – ІІбВ), якому слід надавати перевагу перед прокаїнамідом у лікуванні пацієнтів зі зниженою ФВ ЛШ або з ознаками СН (табл. 7).

За відсутності симптомів у пацієнтів з передчасним збудженням шлуночків тактика ведення залежить від ризику розвитку небезпечних для життя аритмій, для оцінювання якого доцільне проведення ЕФД (КР – ІІа) [27]. Якщо ризик високий, може бути виконана катетерна абляція ДШП (КР – ІВ). Її проведення вважається обґрунтованим і у безсимптомних пацієнтів, коли наявність

**Таблиця 5.** Рекомендації щодо невідкладної терапії при гемодинамічно стабільній тахікардії з вузьким комплексом QRS (всі препарати вводяться внутрішньовенно)

Тахікардії з вузьким комплексом QRS (СВТ)	КР; РД
Вагусні прийоми, масаж КС	ІВ
Аденозин	ІВ
Дилтіазем або верапаміл	ІІаВ
Бета-адреноблокатор	ІІаС
Синхронізована кардіоверсія	ІВ

Примітка. КР – клас рекомендацій; РД – рівень доказовості.

**Таблиця 6.** Рекомендації щодо невідкладної терапії при гемодинамічно стабільній тахікардії (всі препарати вводяться внутрішньовенно)

Тахікардії з широкими комплексами QRS		
СВТ + БНПГ	Див. вище	
СВТ/ФП при синдромі передчасного збудження шлуночків	Ібутилід або прокаїнамід	ІІаВ
	Пропафенон або флекаїнід	ІІбВ
	Синхронізована кардіоверсія	ІВ
	Дигоксин, аміодарон або бета-адреноблокатор, дилтіазем і верапаміл	ІІІ: шкода

**Таблиця 7.** Рекомендації щодо невідкладної терапії при гемодинамічно стабільній тахікардії (всі препарати вводяться внутрішньовенно)

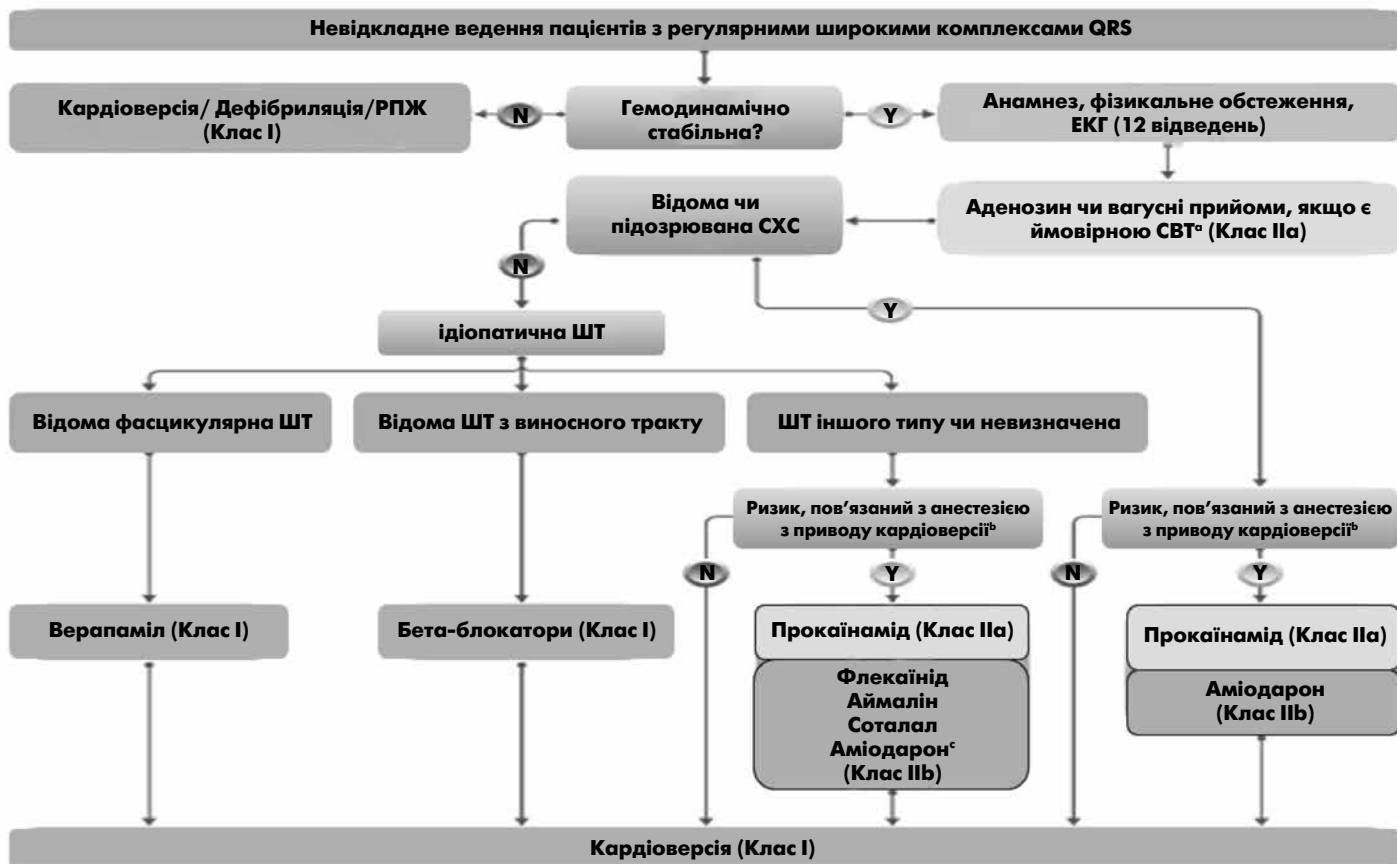
Тахікардії із широким комплексом QRS		
Тахікардії з широким комплексом QRS невідомого походження	Вагусні маневри	ІС
	Аденозин (за відсутності преекзитації на ЕКГ)	ІІаС
	Прокаїнамід	ІІаВ
	Аміодарон	ІІбВ
	Синхронізована кардіоверсія	ІВ
Тахікардії з широким комплексом QRS у пацієнтів із зниженою ФВ ЛШ	Аміодарон	ІІбВ
	Синхронізована кардіоверсія	ІВ

передзбудження виключає можливість певної діяльності (наприклад, робота пілотом) (КР – ІВ). Як у симптомних пацієнтів, так і в безсимптомних осіб виявлення припинення проведення імпульсу маніфестним ДШП під час фізичного навантаження, або інтермітуюче зникнення ознак збудження при реєстрації ЕКГ, свідчить про низький ризик швидкого проведення через ДШП (КР – ІІв).

Наведені результати досліджень вказують на те, що не може бути вироблений алгоритм, який абсолютно надійно диференціює ШТ і СВТ. Слід зазначити і відмінності груп хворих із СВТ та ШТ за клінічними ознаками, що послужило основою для застосування їх у диференційній діагностиці СВТ та ШТ. В обговорюваних дослідженнях у групі СВТ переважали молодші пацієнти з відсутністю кардіальної патології, тоді як у групі ШТ більшість хворих мали структурну патологію серця, в тому числі й вогнищеві рубцеві зміни, зумовлені раніше перенесеним ІМ [20]. Ймовірно, саме наявність вогнищевих рубцевих змін, їх локалізація та вираження повинні впливати як на тривалість комплексу QRS, так і на величину інтервалів, що визначаються в межах комплексу QRS. Дослідження, виконані з диференційної діагностики СВТ і ШТ, незважаючи на властиві їм обмеження, виробили підходи до розпізнавання тахіаритмій, що перебігають із «широкими» комплексами QRS. Разом з тим, створення нових алгоритмів диференційної діагностики СВТ і ШТ триватиме (рис. 10) [17].

**Шлуночкова тахікардія у пацієнтів без структурного захворювання серця: ідіопатична ШТ.** Ідіопатична ШТ – неспецифічний термін, яким позначають гетерогенну групу аритмій. Пацієнти можуть бути безсимптомними або відчувати транзиторні симптоми, такі як серцебиття, запаморочення або пресинкопе. Ці аритмії, за винятком швидкої поліморфної ШТ, яка виникає при набутих аритмічних синдромах, рідко є небезпечними для життя. Механізми формування аритмій – рі-ентрі, тригерна активність, а також катехоламініргічний автоматизм. Ідіопатичну ШТ поділяють залежно від клінічних проявів, сприятливих факторів, місця нахождення, відповіді на ААП (наприклад, аденозин чи верапаміл) або за первинними електричними розладами.

**Ідіопатична тахікардія з вихідного тракту ПШ.** Аритмія, джерело якої міститься у вихідному тракті ПШ, маніфестується як ШТ з комплексами QRS типу БЛНПГ і відхиленням осі серця вниз. Її частіше спостерігають у молодих пацієнтів без структурного захворювання серця. Хоча переважно ця тахікардія виникає спорадично, стан розглядають як «первинне електричне захворювання». Основним механізмом є тригерна активність, викликана пізніми постдеполяризаціями, медіатором яких є аденілатциклаза. Ідіопатичні тахікардії з вихідного тракту зазвичай пов'язані з виснаженням або стресом. Вони можуть проявлятися як зворотні екстрасистоли або нестійкі аритмії з тенденцією до виникнення



**Рис. 10.** Невідкладне ведення пацієнтів з тахікардією з регулярними широкими комплексами QRS [17]

Примітка. «N» – ні; «Y» – так; РПЖ – розширена підтримка життя; СХС – структурна хвороба серця; ШТ – шлуночкова тахікардія; СВТ – суправентрикулярна тахікардія. <sup>a</sup> Окрім СВТ, аденозин може також переривати ідіопатичну ШТ, що свідчить про тригерну активність як механізм аритмії. <sup>b</sup> Користь від кардіоверсії має бути зважена проти ризиків, асоційованих з анестезією/седацією. <sup>c</sup> Ураховуючи обмежену доступність інших антиаритмічних препаратів.

у спокої, або провокуватися лише при навантаженні (тахікардії Галавердена). Ідіопатичні тахікардії з вихідного тракту звичайно добре переносяться, ймовірно, через збережену функцію шлуночків. Вказана форма ШТ характеризується сприятливим довготривалим прогнозом. Цей вид аритмії може добре піддаватися лікуванню бета-адреноблокаторами (КР – I), а також катетерною абляцією.

**Ідіопатична лівошлуночкова тахікардія** (фасцикулярна тахікардія) частіше виникає у молодих пацієнтів без структурного захворювання серця. Аритмія характеризується відносно вузькими (0,10–0,14 с) комплексами QRS з морфологією типу БПНПГ із швидким зниженням зубців S у грудних відведеннях і відхиленням осі серця вліво і вгору. Вважають, що вказана аритмія виникає за механізмом рі-ентрі або внаслідок тригерної активності на фоні пізніх постдеполяризацій. Вона з'являється в ділянці перетинки або поряд з нею, біля задньої гілки ЛНПГ. Рідко ШТ може виникати з передньої гілки ЛНПГ і характеризуватися типом БПНПГ з відхиленням осі серця вправо. Ці ШТ часто не відповідають на лікування бета-адреноблокаторами, але чутливі до верапамілу (КР – I). Прогноз звичайно добрий, але в цих пацієнтів нерідко дуже виражені клінічні симптоми. При веденні симптомних пацієнтів у ранні терміни слід розглядати можливість виконання катетерної абляції.

**Шлуночкова тахікардія іншого типу чи невизначена.** Якщо у пацієнта немає гемодинамічних порушень, можна вдасться до фармакологічної КВ з внутрішньовенним введенням прокаїнамідю (КР – IIa), флекаїніду, аймаліну, соталолу. Також може бути використаний аміодарон (КР – IIb).

## Висновки

1. Існує велике різноманіття аритмій, які маскуються під ШТ. ШТ займає особливе місце, оскільки ця аритмія має схильність трансформуватись у фібриляцію шлуночків або викликати тяжкі порушення кровообігу.

2. Диференційну діагностику слід проводити між ШТ та СВТ з аберантним проведенням, антидромною АВ реципрокною тахікардією, швидкою ФП на тлі ДШП, а також розширенням комплексу QRS унаслідок електролітичних порушень.

3. ЕКГ метод залишається основним при розпізнаванні ШТ, хоча точний діагноз можливий у 50 % випадків. Діагностика ШТ покращується, якщо під час нападу зареєструвати черезстравохідну або внутрішньопередсердну електрограму.

4. При неможливості ЕКГ-діагностики будь-яку «широку» тахікардію слід розглядати як ШТ і обирати відповідну тактику лікування. При дефіциті часу та швидкому наростанні явищ недостатності кровообігу доцільною є електроімпульсна терапія.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. Аритмії у дітей : навчальний посібник / С. Н. Недельська, І. А. Жиленко, Т. Е. Шумна [та ін.]. – [Електронний ресурс]. Запорізький державний медичний університет МОЗ України 2015. Режим доступу: <https://ua-referat.com/uploaded/uchebnoe-posobie-zaporojee-2015-uchrejdienie-razrabotchik-zapor/index1.html> – Назва з екрану.

2. Копица Н. П. Дифференциальный диагноз и лечебная тактика при тахикардиях с широкими комплексами QRS / Н. П. Копица, А. Ю. Южновский // Укр. терпевт. арх. – 2011. – № 2. – С. 66–72.

3. Нарушения сердечного ритма и проводимости : руководство для врачей / под ред. В. Н. Коваленко, О. С. Сычева. Киев, 2009. 654 с.

4. Основы кардиологии: Принципы и практика (2-е издание) / Под ред. проф. Клива Розендорффа. – Львів : Медицина світу, 2007. – 1064 с.

5. Рекомендації Європейського товариства кардіологів 2015 року щодо лікування пацієнтів зі шлуночковими аритміями та запобігання раптової серцевої смерті / S. G. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist, A. Mazzanti [et al.] // Аритмологія. – 2016. – №2 (18). – С. 5–36.

6. Суправентрикулярні тахікардії / О. Й. Жарінов, В. О. Куць, О. М. Грицай, Г. П. Вережнікова // Медицина світу. – 2013. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://msvitu.com/archive/2013/september/article-1.php>. – Назва з екрану.

7. Суправентрикулярні тахікардії: сучасні методи діагностики та лікування : методичні рекомендації / О. С. Сичов, А. О. Бородай, Г. М. Солов'ян [та ін.]. – Київ, 2012. – 40 с.

8. ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias) / C. Blomström-Lundqvist, M. Scheinman, E. Aliot [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1871–1909. DOI: 10.1161/01.CIR.0000091380.04100.84.

9. 2006 ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death – Executive Summary / D. P. Zipes, A. J. Camm, M. Borggrefe [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 1064–1108. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.010.

10. 2015 ACC/AHA/HRS Guidelines for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia / R. L. Page, J. A. Joglar, M. A. Caldwell [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2016. – Vol. 67. – P. e27–115. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.856.

11. Allessie M. A. Atrial re-entry / M. A. Allessie, F. I. Bonke, C. J. Kirchhof // Cardiac Electrophysiology. Textbook / M. Rosen, M. J. Janse, A. L. Wit [eds.]. – Mount Kisco, NY: Futura Publishing Company INC, 1990. – P. 555–571.

12. AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / S. M. Al-Khatib, W. G. Stevenson, M. J. Ackerman [et al.] // Executive summary Heart Rhythm. – 2017. – Vol. 15 (10). – P. e190–e252. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.

13. Beldner S. Flecainide and propafenone induced ST-segment elevation in patients with atrial fibrillation: clue to specificity of Brugada-type electrocardiographic changes / S. Beldner, D. Lin, F. E. Marchlinski // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 1184–1185. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.07.091.

14. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts / R. Brugada, J. Brugada, C. Antzelevitch [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 510–515. DOI: 10.1161/01.cir.101.5.510.

15. Eckardt L. Approach to wide complex tachycardias in patients without structural heart disease / L. Eckardt, G. Breithardt, P. Kirchhof // Heart. – 2006. – Vol. 92 (5). – P. 704–711. DOI: 10.1136/hrt.2005.063792.

16. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) / J. Brugada, D. G. Katritsis, E. Arbelo [et al.] // Eur Heart J. – ehz467. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz467.

17. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Eur Heart J. – 2022. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262.

18. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: executive summary / A. E. Epstein, J. P. Dimarco, K. A. Ellenbogen [et al.] // Heart Rhythm. – 2008. – Vol. 5. – P. 934–955. DOI: 10.1016/j.hrthm.2008.04.015.

19. Issa Z. Clinical Arrhythmology and Electrophysiology: A comparison to Braunwald's Heart Disease / Z. Issa, J. Miller, D. Zipes. – Saunders, 2012. – 744 p.

20. Griffith M. J. Ventricular tachycardia as default diagnosis in broad complex tachycardia / M. J. Griffith, C. J. Garratt, P. Mounsey // Lancet. – 1994. – Vol. 343. – P. 386–388. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)91223-8.

21. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias / D. G. Katritsis, G. Boriani, F. G. Cosio [et al.] // Europace. – 2017. – Vol. 19. – P. 465–511. DOI: 10.1093/europace/euw301.

22. Differential effects of adenosine on focal and macroreentrant atrial tachycardia / S. M. Markowitz, K. M. Stein, S. Mittal [et al.] // J. Cardiovasc Electrophysiol. – 1999. – Vol. 10. – P. 489–502. DOI: 10.1111/j.1540-8167.1999.tb00705.x.

23. Medvedev M. M. Differential diagnosis of tachycardia with wide QRS complexes: from «classical» signs to the first algorithms / M. M. Medvedev // Journal of arrhythmology. – 2019. – Vol. 26 (3). – P. 48–56. DOI: 10.35336/VA-2019-3-48-56.
24. Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia / P. Spector, M. R. Reynolds, H. Calkins [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 104. – 671-677. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.04.040.
25. The differential diagnosis on the electrocardiogram between ventricular tachycardia and preexcited tachycardia / G. Steurer, S. Gursoy, B. Frey [et al.] // Clin Cardiol. – 1994. – Vol. 17. – P. 306–308. DOI: 10.1002/clc.4960170606.
26. The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care (The European Society of Cardiology) / [Tubaro M., Vranckx P., Price S., Vrints C.]. – Oxford University Press, 2015. – 882 p.
27. Risk stratification for prophylactic ablation in asymptomatic Wolff-Parkinson-White Syndrome / J. Triedman, J. G. Perry, C. Pappone [et al.] // New Engl J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 92–93. DOI: 10.1056/NEJM200501063520118.

## Summary

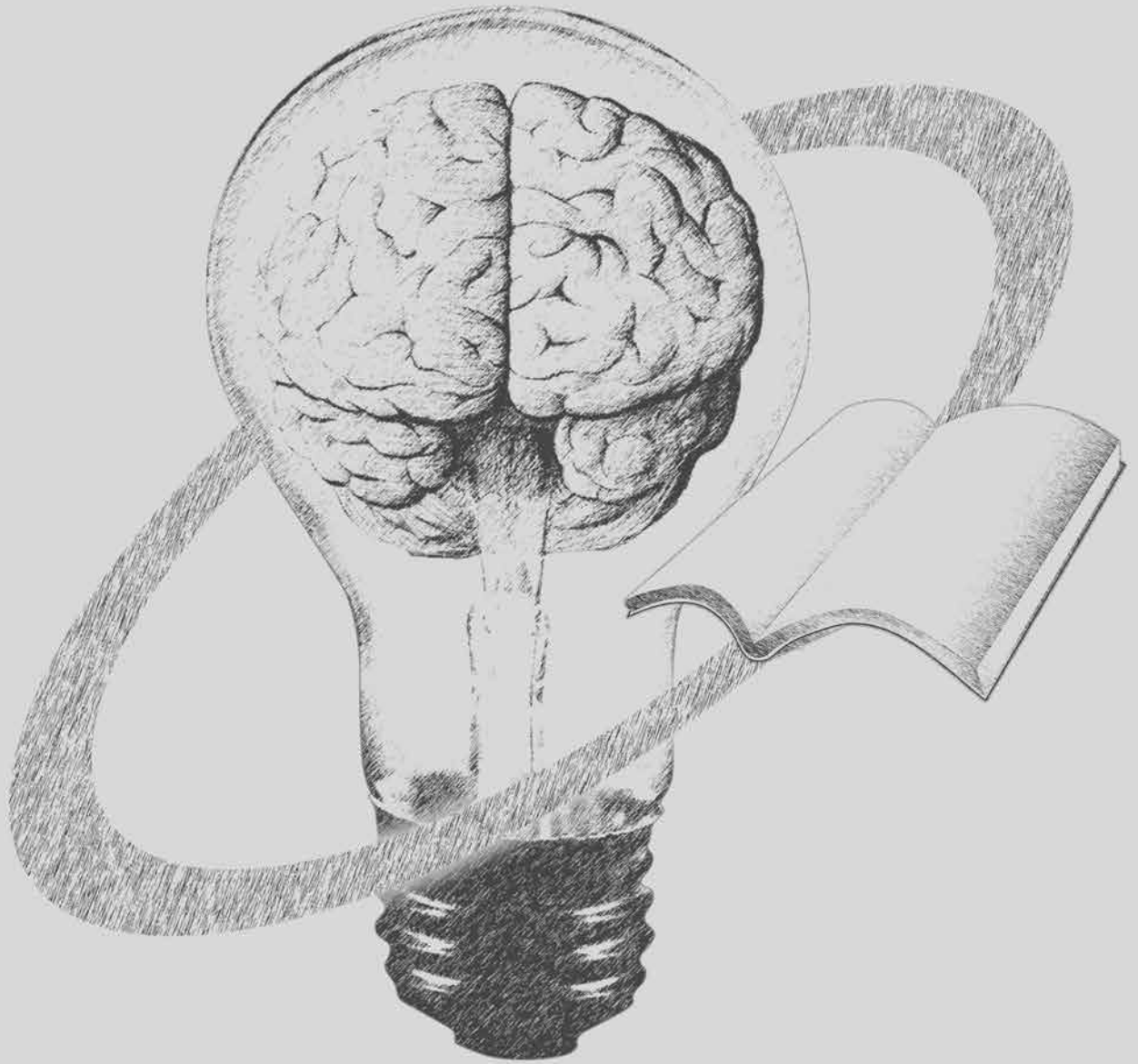
### Wide QRS complex tachycardia: differential diagnosis and acute treatment

O. S. Sychoy, A. M. Solovyan, T. V. Mikhaliyeva, L. O. Androsova, S. V. Lyzogub

SI «NSC «Academician M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative medicine» NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The methodical guidelines are devoted to the pressing problem of clinical cardiology – the diagnosis and treatment of wide QRS complex tachycardia, requiring an individualized approach to patients' management. The basic principles of determination of wide QRS complex tachycardias and their electrophysiological mechanisms are reviewed. The etiology of wide QRS complex tachycardias, their clinical picture and ECG criteria for differential diagnosis, particularly between ventricular tachycardia and supraventricular tachycardia with aberrant ventricular conduction, are outlined. The basic principles of wide QRS complex tachycardias diagnosis are discussed, and the ECG signs of the certain «wide» are presented. The results of the studies, aimed at the development of the diagnostic criteria and algorithms for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardias, are analyzed. The acute treatment of narrow and wide QRS complex tachycardias are presented. The antiarrhythmic drugs and their use are given, and the principles of catheter treatment of tachycardia are stated. The guidelines are addressed to cardiologists, internists, the functional diagnostics physicians, general practitioners (family physicians), interns.

**Key words:** wide QRS complex, mechanisms, ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia, diagnostics, therapy, antiarrhythmic drugs, catheter ablation, guidelines



Лекції, огляди



УДК 616.036

О. М. БАРНА, Л. С. БАРНА

## Місце системи громадського здоров'я у профілактиці хронічних неінфекційних захворювань

Загально визнано, що ізольованим втручанням на державному рівні та вольовими політичними рішеннями складно домогтися важливих соціальних цілей, зокрема позитивного впливу на стан громадського здоров'я. Цей складний процес має відбуватися за підтримки та активної участі громадянського суспільства. В Основах політики охорони здоров'я для Європейського регіону (Здоров'я – 2020) представлено загальне розуміння важливості соціальних детермінант здоров'я та соціальної справедливості, здійснення колективного керівництва, впровадження підходу, заснованого на охопленні всіх етапів життя, зміцнення систем охорони здоров'я, удосконалення та координації підходів до вирішення проблем з позицій суспільної охорони здоров'я, проведення роботи з місцевими громадами і розробки цільових орієнтирів, як засіб поліпшення здоров'я популяції. Тому актуальним є вивчення досвіду зарубіжних країн щодо профілактики у сфері охорони здоров'я з метою використання його в Україні [1, 2].

Відповідальність за цей процес має розподілятися між політиками, адміністративними органами, працівниками системи охорони здоров'я та громадських організацій. Вони повинні вивчати баланс між здоров'ям та прибутком, а також бути в курсі конфліктів інтересів з промисловими підприємствами [6, 9]. Кампанії у ЗМІ та індивідуальне втручання, спрямоване на зміну поведінки, можуть поліпшувати здоров'я, але, швидше за все, будуть ефективними лише за умови впровадження комплементарної політики або нормативно-правової бази, які сприятимуть тому, що здоровий вибір буде легким вибором. Розповсюдження інтернет-мереж також може давати нові можливості.

Нижче наводимо основні стратегії, які рекомендують різні Європейські інституції для покращення профілактики хронічних неінфекційних захворювань шляхом впливу на основні фактори їх ризику [10].

### Харчування

Зміни харчових звичок з нездорових на здорові та зменшення загальної щоденної калорійності їжі вестимуть до істотного зниження серцево-судинного ризику. Харчування – це дуже складна сфера, що лежить на перетині особистісного вибору, виробництва та маркетингу. Політика здорового харчування повинна бути спрямована на сприяння та стимулювання позитивної взаємодії між урядовими інстанціями, промисловістю та широкою громадськістю, аби спільними зусиллями досягати суттєвого зниження частоти ССЗ.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, вміст солі у щоденному раціоні не має перевищувати 5 г, насичені жири та вільний цукор мають складати менше 10 % від загальної кількості калорій, а промислово вироблені трансгенні жири (транс-жири) необхідно взагалі виключити з раціону харчування. Зростає розуміння потенційної користі від політичного втручання у сільськогосподарський сектор з метою впливу на сільськогосподарську

практику виробництва – субсидії на продаж фруктів та овочів підвищують їх фінансову доступність для населення. У ЄС набула повсюдного поширення програма постачання фруктів у школи, яка вже дала деяку користь. Субсидії в аграрній сфері виявилися дуже успішними у Фінляндії, де фермери перейшли до виробництва олій, насіння та ягід.

У деяких країнах розроблені регуляторні рекомендації щодо зменшення споживання солі до рівня менше 6 г/день, хоча далі політичних заяв справа майже не зрушилася. Вісімдесят відсотків від загальної кількості солі надходить з промислово вироблених готових харчових продуктів, успішні результати від тиску на виробників харчових продуктів та різні уряди у цьому питанні постійно зростають. Законодавчі заходи щодо зменшення вмісту солі у раціоні харчування (від 14 до 9 г/день) виявилися ефективними у Фінляндії, за прикладом якої пішли інші країни. На відміну від цього, добровільні угоди в рамках співпраці з підприємствами харчової промисловості привели до менших скорочень, наприклад у Великій Британії зменшення відбулося від 9,5 до 8,6 г/день). Законодавчі заходи, спрямовані на зменшення споживання солі, у 20 разів ефективніші за добровільні схеми [11].

У Данії, Швеції, Ісландії, Австрії, Швейцарії, в американських Сіетлі та Нью-Йорку успішно запроваджено на законодавчому рівні вимоги до виключення з харчового виробництва промислових трансжирних кислот. Добровільний підхід у Великій Британії та Нідерландах приводить до значно повільнішого зменшення додавання транс-жирів до харчових продуктів.

Обмеження реклами напівфабрикатів та шкідливої їжі (багатої на вміст жиру, солі та цукру) можуть бути дуже дієвими. У Великій Британії Управління в справах зв'язку та комунікацій заборонило на ТБ рекламу харчових продуктів із високим вмістом жиру, солі та цукру (ГФС), спрямовану на дітей, у той час, коли саме діти складають понад 60 % аудиторії. Споживання в 2007/2008 роках скоротилося приблизно на третину, порівняно з 2005 роком [10].

У Нідерландах рекомендується додавати логотип «здоровий вибір» до «базових» продуктів, а на «небазові» продукти ставити логотип «свідомий вибір». Рада міністрів країн Скандинавії погодила застосування символу замкової щілини, який вказуватиме на здорові продукти харчування. У Північній Карелії (у Фінляндії) започаткували програму зі здорового харчування в закладах громадського харчування та в їдальнях на підприємствах, яка надалі була розгорнута по всій країні [5]. У 2008 році в Лос-Анджелесі було заборонено відкривати нові закусочні (заклади фаст-фуду), що мало на меті зниження показників ожиріння. Заборона охоплює невелику територію, тому її ефект лишається незрозумілим.

## Куріння

Будь-яке зменшення розповсюженості куріння, активного та пасивного, вестиме до зменшення показників серцево-судинної захворюваності та смертності. Хоча поширеність куріння зменшується, це скорочення менш помітне у нижчих соціально-економічних групах, окрім того, часто повідомляють про занижені дані. Не існує безпечного рівня для пасивної експозиції цигаркового диму, і тому єдиний спосіб захистити тих, хто не курить, – це створити навколишнє середовище, цілком вільне від куріння. Політика добровільної згоди, розмежування зон для курців та некурців і покращена вентиляція не зменшують вторинної експозиції диму до прийняттого рівня [6, 9].

Рамкову конвенцію ВООЗ щодо боротьби з тютюном, у якій визначено рекомендації щодо впровадження комплексних законів про повну заборону куріння на державному рівні, на сьогодні прийнято у понад 170 країнах. Щоб уникнути продажу на кордонах, необхідно домагатися гармонізації акцизних ставок на високому рівні в межах країн ЄС [11].

Важливо, що на кожні 10% підвищення роздрібною ціни припадає зменшення споживання тютюну на 4% у країнах із високим рівнем доходів та на 8% – у країнах з низьким та середнім рівнями доходу. Підлітки та бідні люди є більш чутливими до збільшення податків, при цьому ймовірність повної відмови від куріння через зростання цін у цих верствах населення підвищується у 2–3 рази. Підлітки не турбуються про наслідки куріння для здоров'я та більш сприйнятливі до тиску з боку однолітків і реклами. Кілька досліджень з втручання на рівні спільнот показали, що обмеження доступу підлітків до тютюну веде до зниження серед них поширення куріння [12].

Заборона на куріння у громадських місцях привела до зниження впливу пасивного куріння та, за деякими оцінками, до зниження на 17% частоти інфаркту міокарда.

Один із найкращих способів сприяти підвищенню обізнаності про небезпеку тютюну – це вимога обов'язково друкувати на упаковках великі ілюстровані попередження, які підвищують розуміння ризику та зменшують частоту куріння, проте такі зміни не можна віднести лише на рахунок маркування. Повна заборона на всю рекламу та маркетинг можуть привести до скорочення споживання тютюну на 7%, у той час як часткова заборона реклами не має практично ніякого впливу на поширення куріння [11].

Заборона куріння на робочих місцях привела до зменшення впливу пасивного куріння, зокрема, серед співробітників у готель-

ному бізнесі, зменшення кількості викурених впродовж робочого дня цигарок та збільшення частоти відмови від куріння. Обмеження на куріння в цілому може привести до зрушення у культурному сприйнятті в бік «денормалізації» куріння, оскільки після введення нових законів відзначали високу суспільну підтримку та дотримання заборони на куріння. Політика, спрямована на заборону куріння на робочих місцях, може забезпечити значну економію коштів для роботодавців, а також сприятливо впливати на здоров'я колишнього курця, не завдаючи збитків бізнесу в ресторанах та барах [12].

## Гіподинамія

Будь-яке збільшення щоденної фізичної активності та зменшення часу, який людина проводить сидячи, приводить до зниження СС захворюваності та смертності. Відзначаються тенденції до інтеграції фізичної активності у повсякденне життя, наприклад, зменшення часу, коли людина постійно сидить, сприяння активним поїздам на роботу, наприклад, на велосипеді або пішки. В одному імітаційному дослідженні було продемонстровано, що зміни параметрів навколишнього середовища на підтримку більш активного способу життя є економічно виправданими. Проте, громадська думка з приводу важливості фізичної активності у деяких країнах, наприклад, у Хорватії, залишається відносно низькою [10].

Рекомендації на популяційному рівні закликають до зміни середовища у спосіб, який сприяв би збільшенню фізичної активності в рамках повсякденного життя, аби людям легше було дотримуватися поточних регуляторних вимог, які, зокрема, пропонують помірно інтенсивну фізичну активність (наприклад, швидку ходьбу) протягом щонайменше 30 хвилин 5 днів/тиждень або високоінтенсивну фізичну активність (наприклад, біг) протягом як мінімум 25 хвилин тричі на тиждень, або комбінацію обох підходів [1, 4].

Оподаткування приватного автотранспорту, введення дорожніх зборів з водіїв та підвищення плати за паркування разом із зменшенням плати за проїзд у громадському транспорті можуть сприяти формуванню більш фізично активних режимів переміщення. Перерозподіл дорожнього простору шляхом введення пішохідних доріжок та доріжок для велосипедів, закриття або звуження доріг в межах міста, а також створення та розвиток місць для фізичної активності сприятливо впливатимуть на ситуацію.

Проектування шкільних дворів у спосіб, який би заохочував проведення різноманітних фізично активних ігор, у поєднанні з уведенням вимоги до обов'язкового перебування школярів на шкільному дворі під час перерв, сприятиме фізичній активності [11]. Слід заохочувати співробітників до того, аби вони приходили на роботу та йшли з роботи пішки або їздили на велосипеді чи користувалися іншими видами транспорту, що передбачають фізичну активність. Нарешті, введення систематичних перерв у постійному сидінні на робочому місті є новою перспективною опцією.

## Алкоголь

Незважаючи на те, що «легке або помірне» споживання алкоголю може бути корисним для профілактики ССЗ, це твердження

часто інтерпретують некоректно. Надмірне споживання алкоголю вочевидь пов'язане із підвищенням серцево-судинної смертності, більше того, алкоголь вважається другим із головних чинників, які призводять до втрати років за індексом DALY у країнах із високим рівнем доходів. Таким чином, рекомендації для осіб, які не вживають алкоголь, не впроваджуються [12].

ВООЗ та ЄС рекомендують вводити податки, впроваджувати на законодавчому рівні низький допустимий рівень концентрації алкоголю в крові для водіїв, мінімальний вік для придбання алкоголю та регулювання доступності алкоголю [13]. Величезний об'єм літературних даних вказує на те, що на кожні 10 % збільшення роздрібною ціни споживання алкоголю знижується на 5,1 %, діапазон становить від 4,6 % на пиво до 8,0 % для міцних напоїв.

Ефективними вважають вікові обмеження на продаж та подачу алкогольних напоїв у закладах із введенням правової відповідальності для магазинів та ресторанів, які порушують ці правила. Різноманітні стратегії щодо водіння у нетверезому стані дозволяють дуже ефективно знижувати кількість осіб, які сідають за руль після споживання алкоголю, це може спричиняти непрямий вплив на загальне вживання алкоголю [13]. Введення на маркуванні алкоголю інформації про калорійність та попередження про шкідливий вплив алкоголю на здоров'я мало обмежений ефект.

Алкогольна реклама, промоційні акції та спонсорство подій виробниками алкогольних напоїв, вочевидь, пов'язані з тим, що молодь починає вживати алкоголь, більше того, здається, що вплив цих чинників має дозозалежний ефект та накопичується з часом. Це може свідчити про доцільність заборони алкогольної реклами, оскільки така заборона сприятиме зменшенню споживання цих напоїв.

Ефективно спрацьовує введення у політику установ та підприємств правил про заборону або обмеження алкоголю на робочих місцях, у навчальних закладах та школах, тоді як освітні програми щодо шкідливого впливу алкоголю, які проводяться у школах, не дають жодного ефекту [14].

У Німеччині неабияка увага приділяється також розвитку фізичної культури та спорту. Відповідно до Конституції і федеральної структури Німеччини, управління масовим спортом є завданням

земель. Велику роль у формуванні фінансових ресурсів масового спорту в Німеччині відіграє система оподаткування. Основний принцип щодо спортивних клубів свідчить, що набуття статусу суспільно-корисної організації дозволяє претендувати на додаткові пільги [15].

У Швейцарії діє Закон «Про профілактику та зміцнення здоров'я» від 30 вересня 2009 року, який спрямований на поліпшення заходів з управління профілактикою, зміцнення здоров'я та раннє виявлення хвороб. Указаний закон регулює такі важливі аспекти профілактики хвороб: інструменти контролю й координації, як на національному рівні, так і на рівні кантонів; розподіл повноважень між конфедерацією та кантонами: заходи щодо забезпечення якості й ефективної профілактики, зміцнення здоров'я та раннє виявлення хвороб; фінансова допомога, що виділяється неурядовим організаціям; заохочення досліджень освітніх програм у цій сфері; моніторинг стану охорони здоров'я [16].

У Нідерландах Міністерство охорони здоров'я, соціального забезпечення та спорту несе відповідальність за здоров'я населення на національному рівні. Воно формулює стратегічні цілі, пов'язані з профілактикою та зміцненням здоров'я, і контролює здійснення ефективних заходів. Також у Нідерландах функціонує низка інститутів, які спеціалізуються на окремих напрямках профілактики хвороб. На сьогодні в Нідерландах діють такі інститути, які працюють у партнерстві із Центром здорового способу життя: Інститут безпеки споживачів, Нідерландський центр харчування, Нідерландський інститут спорту й фізичної активності, Інститут здоров'я мігрантів, Інститут сексуального здоров'я, Інститут психічного здоров'я та наркоманії [17].

Світовий досвід на сьогодні переконливо свідчить, що в розвинутих країнах світу профілактична діяльність є пріоритетним напрямком підтримання належного стану здоров'я людини. Соціальні зміни протягом останніх десятиліть привели до формування існуючого на сьогодні шкідливого середовища, у якому населення споживає їжу з високим вмістом калорій, фізично дуже малоактивне, багато курить та вживає багато алкоголю [18–20], хоча серед молоді все більшої популярності набуває здоровий спосіб життя.

*Список використаної літератури знаходиться в редакції.*

УДК 616.831-005-08:615.272

С. Г. БУРЧИНСЬКИЙ<sup>1</sup>, М. А. КАЛІНІЧЕНКО<sup>2</sup><sup>1</sup>ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ, Україна<sup>2</sup>КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 10», Запоріжжя, Україна/

## Можливості комплексного фармакологічного захисту нейронів і судин головного мозку в умовах поліморбідності

### Резюме

Цереброваскулярна патологія наразі є однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, а переважна більшість судинних захворювань головного мозку належить до хронічних порушень мозкового кровообігу – церебральний атеросклероз, розшарування та аневризми артерій головного мозку, прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія, гіпертензивна енцефалопатія, негнійний тромбоз церебральних вен або венозних синусів тощо. Основною ланкою патогенезу цих захворювань є хронічна ішемія головного мозку. Передумовою безпечної фармакотерапії цих станів є застосування препаратів, що містять біологічно активні речовини природного походження. Доцільним є максимальне можливе використання комбінованих лікарських засобів, що суттєво зменшує основні ризики поліпрагмації, спрощує схеми терапії, підвищує комплаєнс і суттєво збільшує економічну доступність лікування. Найбільш вдалими та зручними є комбіновані засоби. Сучасний фармацевтичний ринок України пропонує досить незначну кількість комбінованих лікарських засобів, серед яких на особливу увагу заслуговують Вазавітал Нейро та Грацивен, поєднане застосування яких є найдоцільнішим.

**Ключові слова:** Вазавітал Нейро, Грацивен, комбінована терапія; цереброваскулярні захворювання

Цереброваскулярна патологія (ЦВП) наразі є однією з провідних медико-соціальних проблем сучасного суспільства. Саме ЦВП посідає друге після ішемічної хвороби серця місце в структурі загальної смертності, призводячи до інвалідизації у 78 % випадків [19]. І хоча традиційно основна увага в клінічній медицині приділяється гострим формам ЦВП, зокрема, інсультам – слід пам'ятати, що переважна більшість (до 90 %) судинних захворювань головного мозку належить до хронічних порушень мозкового кровообігу (ХПМК). Серед останніх найбільше значення мають церебральний атеросклероз, розшарування та аневризми артерій головного мозку, прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія (хвороба Бінгсвангера), гіпертензивна енцефалопатія, негнійний тромбоз церебральних вен або венозних синусів та деякі інші стани, основною ланкою патогенезу яких є хронічна ішемія головного мозку (ХІГМ) [9, 13].

Провідною причиною розвитку більшості форм ЦВП, згідно з сучасними уявленнями, є артеріальна гіпертензія (АГ) на фоні церебрального атеросклерозу та/або порушень гемокоагуляції [10]. Тривало підвищений, в тому числі на фоні хронічного стресу, артеріальний тиск провокує структурні зміни в артеріях ЦНС, сприяючи розвитку та прогресу атеросклерозу [7, 13]. Не менш важливе місце в патогенезі ЦВП посідають порушення мікроциркуляції, пов'язані з ураженням дрібних судин – артеріол і капілярів; їхнім наслідком є дефіцит транспорту кисню та поживних речовин у нейрони і, відповідно, дисфункція біоенергетичних процесів. Також треба згадати й про порушення венозного відтоку як фактор, що поглиблює нейрометаболичні зсуви у ЦНС. У результаті відбувається запуск патофізіологічних реакцій, типових для ішемії мозку

(«ішемічний каскад»), який хоч і формується значно повільніше, ніж при гострому інсульті, і в більш «урізаному» вигляді, але все одно призводить до розвитку незворотних деструктивних змін: дисфункції нейрональних мембран, апоптозу та загибелі нейронів. Цьому особливо сприяють наявність неконтрольованої артеріальної гіпертензії, високий пульсовий тиск, дисліпопротеїнемії, куріння, зловживання алкоголем, хронічна серцева недостатність, серцеві аритмії та клапанні вади серця, вроджені мальформації мозкових судин, патологія щитоподібної залози, захворювання крові, васкуліти, травми мозку в анамнезі тощо. Останнім часом все більше значення надається також артеріальній гіпотензії, в тому числі на тлі неадекватного використання антигіпертензивних препаратів [7].

Клінічні прояви різних форм ХПМК характеризуються психоорганічним синдромом, вогнищевими неврологічними змінами, когнітивними та поведінковими розладами [7, 15]. Виникнення загальнономозкових, когнітивних та неврологічних порушень при ХІГМ може бути спричинене як хронічною недостатністю мозкового кровообігу, так і/або повторними епізодами гострої дисциркуляції, які перебігають із явною клінічною симптоматикою (у вигляді інсульту або транзиторної ішемічної атаки) або субклінічно (з формуванням «німої» лакуни або лакунарної кісти головного мозку).

Якщо неврологічні та психопатологічні прояви ХІГМ потребують нагляду і контролю з боку лікарів – неврологів і/або психіатрів, то загальнономозкова і когнітивна симптоматика, більш характерна саме для ранніх стадій ХІГМ, має бути об'єктом уваги і відповідної фармакологічної корекції саме з боку сімейного лікаря, зважаючи на тісний зв'язок із АГ, дисліпопротеїнемією, порушеннями

згортання крові тощо. Але при цьому призначення адекватної фармакотерапії часто ускладнюється проблемою поліморбідності, тобто поєднанням різних форм ангіоневрологічної патології з кардіологічними захворюваннями (АГ, ішемічна хвороба серця, порушення серцевого ритму, ХСН), соматоформною вегетативною дисфункцією, психастенічним синдромом, психоемоційними розладами (тривога, депресія), системним атеросклерозом тощо. Відповідно, зростає і ризик поліпрагмазії, тобто одночасного призначення надмірної кількості лікарських засобів у намаганні одночасно вплинути на численні патогенетичні ланки згаданих захворювань. Але завжди слід пам'ятати, що стратегія поліпрагмазії несе у собі серйозні ризики:

1) «перехрещення» шляхів біотрансформації різних препаратів в організмі, що призводить до значного посилення або ослаблення їхньої дії, до зростання кількості побічних ефектів та неконтрольованої клінічної відповіді;

2) можливість потенціювання відомих побічних ефектів окремих засобів і, в результаті, посилення їхньої токсичної дії, насамперед, на серцево-судинну систему, шлунково-кишковий тракт, печінку, нирки та головний мозок;

3) можливість виникнення нових, несподіваних побічних ефектів, що у ряді випадків істотно ускладнюють перебіг основного захворювання;

4) складність для лікаря підбору адекватного дозового режиму для кожного препарату, а для пацієнта – його дотримання, що призводить до погіршення комплаєнсу або навіть відмови від лікування;

5) значне подорожчання процесу лікування, особливо при тривалій терапії, яка необхідна для таких пацієнтів.

Питома вага зазначених ризиків зростає при використанні лікарських засобів хімічної природи, які є чужорідними речовинами (ксенобіотиками) для організму. Тому можливість застосування препаратів, що містять біологічно активні речовини **природного походження**, має розглядатися як важлива передумова безпечної фармакотерапії. Крім того, доцільним є максимально можливе використання **комбінованих лікарських засобів**, що суттєво зменшує основні ризики поліпрагмазії, спрощує схеми терапії, підвищує комплаєнс і, нарешті, суттєво збільшує економічну доступність лікування. Найбільш вдалим та зручним є комбіновані засоби, де передбачено не лише механічне поєднання компонентів, а й їхній **синергізм** тобто формування якісно нового клінічного ефекту за рахунок одночасного впливу складників на організм. Сучасний фармацевтичний ринок України пропонує досить незначну кількість комбінованих лікарських засобів, які:

а) мають у своєму складі винятково (або переважно) компоненти природного походження;

б) здатні впливати на прояви більшості клінічних синдромів в рамках цереброваскулярної та соматичної патології;

в) відрізняються високим ступенем безпеки при курсовому призначенні.

Серед таких засобів на особливу увагу щодо застосування в умовах поліморбідності заслуговують **Вазавітал Нейро та Грацивен**.

До складу Вазавіталу Нейро (капсули по 450 мг) входять:

- екстракт гінкго білоба – 120 мг;
- бджолиний пилок-обніжжя – 120 мг;

- тіаміну гідрохлорид (вітамін В1) – 50 мг;
- рибофлавін (вітамін В2) – 5 мг;
- піридоксину гідрохлорид (вітамін В6) – 80 мг;
- ціанкобаламін (вітамін В12) – 0,5 мг;
- аскорбінова кислота (вітамін С) – 50 мг;
- рутин (вітамін Р) – 20 мг.

Принциповою особливістю Вазавіталу Нейро слід вважати глибоку обґрунтованість та оптимальне поєднання окремих компонентів у його складі, що забезпечує:

- а) мультимодальність дії стосовно різних органів та систем;
- б) наявність нейро- та ангіопротекторних ефектів;
- в) адаптогенні властивості;
- г) можливість ефективного синергічного впливу на **всі** провідні клінічні синдроми з боку ЦНС в умовах поліморбідності [3].

**Розглянемо детальніше властивості компонентів Вазавіталу Нейро.**

**Як відомо, екстракт гінкго білоба** має такі фармакологічні ефекти:

- а) антиоксидантний (блокада утворення вільних радикалів + активація природної антиоксидантної системи);
- б) нейромедіаторний (стабілізація нейромедіаторного балансу, активація холін- та катехоламінінергічних процесів у ЦНС);
- в) нейротрофічний (активація біосинтезу природних нейротрофінів у ЦНС, збільшення утилізації кисню, накопичення глюкози та АТФ у нервових клітинах);
- г) вазотропний (нормалізація процесів мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, стимуляція венозного відтоку, «м'яке» усунення спазмів артерій та артеріол без феномену «обкрадання», посилення продукції оксиду азоту NO ендотеліоцитами)
- д) антитромбоцитарний (гінкголід В – інгібітор фактора активації тромбоцитів) [1, 6, 17].

Широта механізмів дії екстракту гінкго білоба забезпечує його різноманітний позитивний вплив на функції ЦНС, в тому числі в умовах хронічної ішемії мозку:

- а) поліпшення когнітивних здібностей: покращення пам'яті, уваги, концентрації, гнозису та праксису, здатності до навчання;
- б) зменшення загальномоозкової симптоматики: головного болю, запаморочення, шуму у вухах, мерехтіння «мушок» перед очима тощо;
- в) стабілізація психоемоційного балансу, поліпшення настрою, працездатності та загального самопочуття;
- г) зменшення проявів психічної астенії [6, 15, 17, 18].

Також доведено, що екстракт гінкго білоба при тривалому прийомі здатний покращувати показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, коронарний кровообіг, кровонаповнення артерій нижніх кінцівок в умовах облітеруючого атеросклерозу та облітеруючого ендартеріїту, чинить гепато- та нефропротекторний вплив (зокрема, при діабетичній нефропатії), знижує інсулінорезистентність, поліпшує перфузію сітківки ока тощо [20]. Саме тому унікальний спектр клініко-фармакологічних ефектів екстракту гінкго набуває особливої цінності саме в умовах поліморбідності.

**Бджолине обніжжя** є продуктом бджільництва, яким робочі бджоли виготовляють личинок та бджоломатку. Це, перш за все, один із найпотужніших природних адаптогенів та антиастенічних



засобів: у обніжжі виявлено понад 250 біологічно активних речовин, поєднання яких не має жоден інший продукт природного походження. Завдяки цьому бджолине обніжжя забезпечує: а) стимуляцію ретикулярної активуючої системи мозку (антиастенічна дія); б) нормалізацію балансу між активуючими та гальмівними нейромедіаторними системами мозку (нейропротекторна та психостимулювальна дія); в) захист нейрональних мембран в умовах гіпоксії; г) гіпохолестеринемічний ефект (антиатерогенна дія); д) потужний антиоксидантний ефект [4, 8]. Тобто, при будь-якому поєднанні патологічних процесів в рамках поліморбідності бджолине обніжжя забезпечує потужний мультимодальний вплив саме на загальні механізми дисфункції ЦНС та інших систем організму.

**Комплекс вітамінів нейротропної дії** у складі Вазавіталу Нейро здійснює безпосередній позитивний вплив на процеси: а) проведення нервових імпульсів; б) енергетичного забезпечення нейронів; в) біосинтезу різноманітних нейромедіаторів у ЦНС, зокрема ацетилхоліну; г) біосинтезу нейротрофінів; д) забезпечення стійкості судинної стінки і профілактики атеросклерозу. Таким чином, зазначений комплекс посилює клініко-фармакологічні ефекти екстракту гінґо і бджолиного обніжжя, залучаючи при цьому інші механізми нейропротекції, що є прикладом справжньої синергії компонентів. Важливо, що вітаміни групи В входять до складу Вазавіталу Нейро в досить високих лікувальних дозах (проте в рамках терапевтичного діапазону), що дає можливість застосування зазначеного засобу не тільки при ураженнях ЦНС різного ступеня, а й при патології периферичної нервової системи (неврити, радикуліти, невралгії, невропатії, тунельні синдроми тощо). Взаємодоповнення і синергізм дії компонентів Вазавіталу-Нейро забезпечують максимальну широту його клінічних ефектів на фоні дуже сприятливих характеристик безпеки. Вазавітал Нейро може бути рекомендований для лікування різноманітної неврологічної патології: зокрема, початкових порушень мозкового кровообігу, синдрому помірних когнітивних розладів, АГ з наявністю мозкової симптоматики, постінсультних станів, наслідків черепно-мозкової травми, акубаротравми, нейросенсорних порушень (кохлео-вестибулярний синдром, діабетична полінейропатія, глаукомна оптична нейропатія, нейросенсорна приглухуватість тощо), нейродегенеративної патології (хвороба Альцгеймера, Паркінсона), а також гіпергомоцистеїнемії.

Однак у певних клінічних ситуаціях (при виражених судинних ураженнях ЦНС, суттєвих порушеннях церебрального венозного відтоку, вираженій ендотеліальній дисфункції) має сенс сфокусуватися саме на ангіопротекторному ефекті. Одним із найоптимальніших інструментів терапії в цьому випадку є **Грацивен**.

До складу Грацивену входять:

- L-аргінін – 150 мг;
- Екстракт іглиці колючої – 30 мг;
- Екстракт буркуну лікарського – 30 мг;
- Екстракт кінського каштана – 30 мг;
- гідросмін – 100 мг;
- гесперидин – 30 мг;
- вітамін С (аскорбінова кислота) – 40 мг.

Таке поєднання є унікальним для вітчизняної медичної практики і забезпечує широку мультимодальну дію вказаного засобу.

L-аргінін є одним із найпотужніших ангіопротекторів. Виступаючи донатором оксиду азоту NO, він запобігає розвитку та прогресуванню ендотеліальної дисфункції, захищає судини від атеросклеротичного ураження (в тому числі інгібуючи адгезію нейтрофілів та моноцитів до судинної стінки), чинить помірний вазодилатуючий та антитромбоцитарний вплив [11, 14]. Крім того, L-аргінін має й прями нейропротекторні властивості, зокрема антиоксидантну дію [11], тобто поєднує ангіо- і нейропротекторні ефекти, що є нечастим явищем у нейрофармакології.

Іглиця колюча та Буркун лікарський (Донник), завдяки вмісту специфічних біологічно активних речовин (сапонінів, флавоноїдів, кумаринів тощо), забезпечують рідкісне в ангіоневрології одночасне поєднання капіляростабілізуювальної, вентонічної, проти-запальної, антикоагулянтної та антитромботичної дії [5, 12]. Слід зазначити, що ангіопротекторні ефекти буркуну та іглиці суттєво різняться за механізмами своєї реалізації, але при цьому оптимально потенціюють один одного, сприяючи корекції порушень судинної циркуляції за різних форм ХІГМ.

Добре відомі в клінічній практиці екстракт кінського каштану, а також гідросмін та гесперидин є специфічними вентоніками із взаємодоповнюючими механізмами дії на венозну стінку та мікроциркуляцію, що активують венозний відтік, запобігають застою крові у венозному руслі, а також мають певні протизапальні і антиатерогенні ефекти. Вітамін С, як потужний стабілізатор капілярного кровообігу та антиоксидант, посилює і доповнює ефекти інших компонентів Грацивену [3].

Таким чином, Грацивен є оптимальним інструментом комплексної корекції порушень мозкового кровообігу, насамперед на рівні мікроциркуляції. Він може застосовуватися у лікуванні венозної дисемії головного мозку, лікворно-гіпертензивного синдрому, для впливу на судинний компонент при синдромі помірних когнітивних порушень, різних формах ХІГМ, АГ з церебральною клінікою, церебрастенічному синдромі тощо. Особливо показаний Грацивен при поєднанні згаданих нозологій з варикозною хворобою, флеботробою, посттромбофлебітичним синдромом або лімфостазом. Грацивен характеризується дуже високими показниками безпеки, нечасті побічні ефекти можуть визначитися індивідуальною непереносимістю окремих компонентів, а також подразнювальною дією на ШКТ і відповідними диспепсичними проявами.

З огляду на вищезазначене можна стверджувати, що найбільш обґрунтованим при різних формах ХІГМ є поєднане застосування Вазавіталу Нейро та Грацивену, що надає можливість:

а) ефективної та безпечної корекції більшості клінічних синдромів як при власне ЦВП, так і при її поєднанні з іншими неврологічними (психоорганічний синдром, нейродегенеративна патологія, психастенія, посттравматична енцефалопатія тощо) та соматичними (АГ, системний атеросклероз) захворюваннями;

б) зменшення поліпрагмазії із збереженням широти впливу на патогенез ХІГМ (артеріальна, венозна ланки, мікроциркуляторне русло) і високого профілю безпеки;

в) покращення комплаєнсу та економічної доступності терапії.

Спільне застосування обох засобів дозволяє використовувати їх базові дози за рахунок взаємного потенціювання фармакодинамічного впливу. Наприклад, екстракт гінґо та L-аргінін покращу-

щують мікроциркуляцію в головному мозку, що сприяє кращій доставці та засвоєнню нейронами вітамінів групи В. Антитромботичний ефект екстракту гінкго спільно з антикоагулянтними властивостями екстракту буркуну чинять комплексний захист від тромботичних ускладнень, і в той же час аскорбінова кислота з гідросміном, гесперидином та екстрактом кінського каштану запобігають геморагічним проявам.

Схема комбінованого лікування за допомогою зазначених засобів є досить простою, не потребує складного титрування доз чи певних змінних інтервалів у їх прийомі. Вранці рекомендований прийом Вазавіталу Нейро – 1 капсула під час сніданку, а на ніч – Грацивен у дозі 2 капсули, протягом 1 місяця. При потребі продовжити лікування понад зазначеного терміну, раціональною є заміна Вазавіталу Нейро на препарат Вазавітал (1 капсула після сніданку та 1 капсула після обіду), з паралельним продовженням терапії Грацивеном (по 2 капсули на ніч), протягом ще 1–2 місяців. Наведений лікувальний курс можна повторювати 2–3 рази на рік.

На завершення слід зазначити, що лікування поліморбідного пацієнта з цереброваскулярними захворюваннями потребує не тільки адекватного вибору лікарських засобів, а й урахування їх можливої перехресної взаємодії, наявності доповнюючих ефектів, особливостей курсового призначення тощо. Саме у таких випадках комбінована терапія Вазавіталом Нейро і Грацивеном максимально спрощує вирішення всіх згаданих питань при забезпеченні високої ефективності, зручності та безпеки лікування. Тому впровадження Вазавіталу Нейро і Грацивену в широку клінічну практику заслуговує на особливу увагу неврологів та сімейних лікарів.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. Бурчинский С. Г. Препараты гинкго билоба: по пути открытий в клинической нейрофармакологии / С. Г. Бурчинский // *Міжнар. Неврол. Журн.* – 2016. – № 4. – С. 83–87.
2. Хронический стресс и «болезни цивилизации»: новые возможности фармакотерапии / С. Г. Бурчинский, Е. В. Райченко, А. А. Шулькевич [и др.] // *Практикуючий Лікар.* – 2020. – № 1. – С. 58–64.

3. Бурчинский С. Г. Ангиопротекция и нейропротекция: ключевые задачи фармакотерапии хронической ишемии головного мозга / С. Г. Бурчинский, Н. Ю. Бачинська, О. А. Тихоненко // *Ліки України.* – 2022. – № 1. – С. 12–16.
4. Дубцова Е. А. Цветочная пыльца и перга: биологическое действие и возможность применения у пожилых / Е. А. Дубцова, И. А. Комисаренко, В. И. Касьяненко // *Клин. Геронтол.* – 2007. – № 1. – С. 50–52.
5. Кароматов И. Д. Лекарственное растение донник лекарственный / И. Д. Кароматов, С. И. К. Каххорова // *Биол. и Интегр. Мед.* – 2016. – № 6. – С. 84–90.
6. Кузнецова С. М. Экстракт гинкго билоба в стратегии лечения хронических сосудистых заболеваний головного мозга / С. М. Кузнецова, Д. В. Шульженко // *Міжнар. Неврол. Журн.* – 2015. – № 2. – С. 109–115.
7. Хронична цереброваскулярна патологія в загальнолікарській практиці / Г. І. Лисенко, О. Б. Яценко, Л. В. Хімюн [та ін.] // *Сімейна Мед.* – 2008. – № 1. – С. 102–105.
8. Апирапрофилактика и апитерапия в клинике нервных болезней / В. А. Малахов, А. Н. Загородняя, А. В. Гетманенко [и др.] // *Міжнар. Неврол. Журн.* – 2011. – № 1. – С. 107–111.
9. Новые мишени терапевтического воздействия у пациентов с хронической ишемией головного мозга / Т. С. Мищенко, И. В. Здененко, А. В. Липская [и др.] // *Міжнар. Неврол. Журн.* – 2011. – № 2. – С. 7–17.
10. Трещинская М. А. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология / М. А. Трещинская // *Нов. Мед. Фарм.* – 2009. – № 299. – С. 30–35.
11. Патогенетически обоснованный подход к превентивной терапии при цереброваскулярной патологии / М. А. Трещинская, Ю. И. Головченко, К. Н. Игрунова [и др.] // *Укр. Мед. Часопис.* – 2014. – № 4. – С. 77–81.
12. Шайдаков Е. В. Эффективность комбинации экстракта иголицы, гесперидина и витамина С в лечении хронических заболеваний вен / Е. В. Шайдаков, Д. А. Росуховский // *Ангиол. Сосуд. Хир.* – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 82–89.
13. Bowler J. V. Vascular cognitive impairments / J. V. Bowler // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 386–388.
14. Diagnosis and treatment of endothelial dysfunction in cardiovascular disease / Y. Hirata, D. Nagata, E. Suzuki [et al.] // *Int. Heart. J.* – 2010. – Vol. 51. – P. 1–6.
15. Management of mild cognitive impairment (MCI): the need for national and international guidelines / S. Kasper, C. Bancher, A. Eckert [et al.] // *World J. Biol. Psychiat.* – 2020. – Vol. 21. – P. 579–594.
16. Lindmark A. P. Anxiety Disorders / A. P. Lindmark // *Psychopathological Syndromes in General Practice.* – N.Y. : Owen Press, 2014. – P. 64–92.
17. Mild cognitive impairment and mild dementia: a role of Ginkgo biloba (EGB 761) / C. Tomino, S. Ilari, V. Solfrizzi [et al.] // *Pharmaceuticals.* – 2021. – Vol. 14. – P. 305–320.
18. Long-term use of standardized Ginkgo biloba extract for the prevention of Alzheimer's disease (GuidAge): a randomized, placebo-controlled trial / B. Vellas, N. Coley, P. J. Ousset [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2012. – Vol. 11. – P. 851–859.
19. Можливості застосування біогенуліційного підходу у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями // *Український медичний журнал.* – 2023. – № 1. – С. 28–29.
20. Альпова Е. Е. Экстрацеребральные эффекты гинкго билоба и возможности их потенцирования при применении комплексного препарата «вазавитал» (обзор литературы) / Е. Е. Альпова, Н. А. Калиниченко // *Ліки України.* – 2016. – № 9. – С. 13–16.

## Summary

### Possibilities of complex pharmacology protection of neurons and vessels of the brain in conditions of polymorbidity

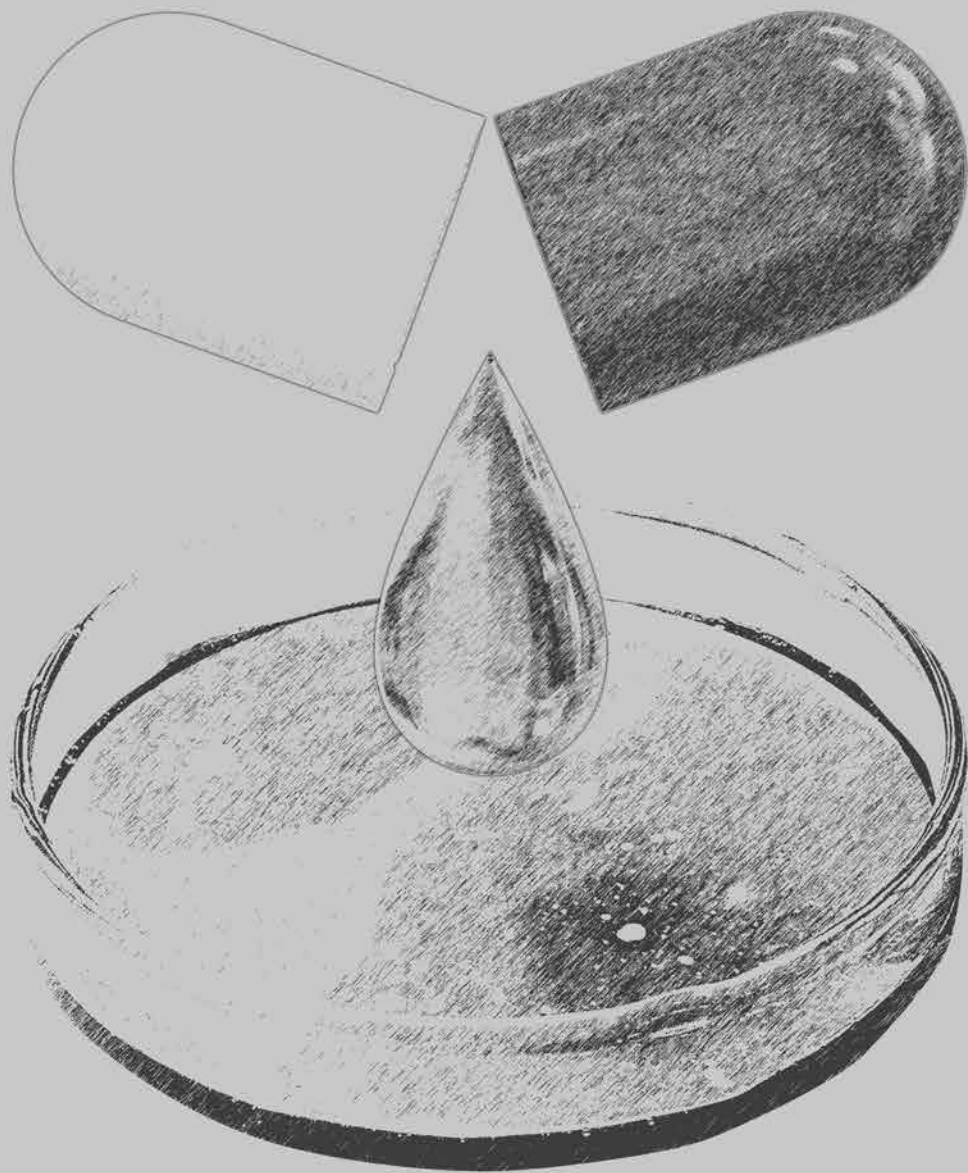
S. G. Burchynskyi<sup>1</sup>, M. A. Kalinichenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dmitry F. Chebotarev Institute of Gerontology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Center of Primary Health Care No. 10, Zaporizhzhia, Ukraine

Cerebrovascular pathology is currently one of the leading medical and social problems of our time, and the vast majority of vascular diseases of the brain belong to chronic disorders of cerebral blood circulation – cerebral atherosclerosis, stratification and aneurysms of cerebral arteries, progressive vascular leukoencephalopathy, hypertensive encephalopathy, non-purulent thrombosis of cerebral veins or venous sinuses, etc. The main link in the pathogenesis of these diseases is chronic ischemia of the brain. The prerequisite for safe pharmacotherapy of these conditions is the use of drugs containing biologically active substances of natural origin. It is advisable to use combined medicines as much as possible, which significantly reduces the main risks of polypharmacy, simplifies therapy regimens, increases compliance and significantly increases the economic availability of treatment. Combined means are the most successful and convenient. The modern pharmaceutical market of Ukraine offers a fairly small number of combined medicines, among which Vazavital Neuro and Graciven deserve special attention, the combined use of which is the most appropriate.

**Key words:** Vasavital Neuro, Graciven, combined therapy; cerebrovascular diseases



Оригінальні дослідження,  
клінічні випадки

УДК 616.94-053.2/.5-008-07-08-037.72

І. М. ЯЧНИК<sup>1,3</sup>, Н. П. КАРПЕНКО<sup>3</sup>, О. В. МЕТЛЕНКО<sup>2,3</sup>, Р. В. РЕГОТУН<sup>3</sup>, Є. Л. МАРКІН<sup>3</sup>, Є. А. ЛИСЕНКО<sup>3</sup><sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна<sup>3</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», Київ, Україна/

## Синдром жовтяниці в хірургії та інтенсивній терапії

### Резюме

Жовтяниця (лат. Icterus) – жовтяничне забарвлення шкіри і видимих слизових оболонок, викликане підвищеним вмістом білірубину в крові, тканинах і сечі. Жовтяниця – це симптомокомплекс, що характеризується жовтяничним забарвленням шкіри та слизових оболонок, спричиненим накопиченням білірубину в тканинах і крові. Стаття присвячена вивченню синдрому жовтяниці в педіатрії, її патогенезу та діагностики.

**Ключові слова:** жовтяниця, білірубін, гепатит

Жовтяничне забарвлення шкіри є добре видимою ознакою, що привертає увагу не тільки лікарів, а й самого хворого і його оточення. Значно складніше визначити причину жовтяниці, адже вона трапляється при багатьох інфекційних та неінфекційних захворюваннях. Проводити диференційну діагностику з виділенням етіологічно значимого фактора найчастіше доводиться інфекціоністам, оскільки виявивши у пацієнта жовтяницю лікарі починають міркувати насамперед про вірусні гепатити.

Стаття присвячена вивченню синдрому жовтяниці в педіатрії, її патогенезу та діагностики.

### Матеріал і методи дослідження

Жовтяниця (з грецької icterus) – жовте забарвлення шкірного покриву і видимих слизових оболонок в результаті накопичення пігменту білірубину в сироватці крові і наступного його відкладання в тканинах унаслідок порушення динамічної рівноваги між швидкістю його утворення і виділення [1].

Нормальні показники загального білірубину сироватки крові складають 3,4–20,4 мкмоль/л, непрямий (некон'югований, вільний) білірубін представлений значеннями до 16,5 мкмоль/л, прямий (кон'югований, зв'язаний) білірубін – від 0 до 5,1 мкмоль/л. Синдром жовтяниці можна визначити при об'єктивному огляді пацієнта при значеннях білірубину на рівні 40–70 мкмоль/л. Яскраво виражена жовтяниця супроводжується показниками вище 120 мкмоль/л [2, 3].

Причиною будь-якої жовтяниці є порушення рівноваги між утворенням і виділенням білірубину. На сьогодні загальноприйнята патогенетична класифікація жовтяниць, запропонована А. Ф. Блюгером у 1968 р., згідно з якою виділяють жовтяницю надпечінкову (гемолітичну), печінкову і підпечінкову (механічну). Але необхідно брати до уваги, що «чистих форм» жовтяниці зазвичай не буває – при гемолітичній жовтяниці приєднується механічний компонент унаслідок згущення жовчі і закупорювання жовчних проток; до механічної жовтяниці приєднується ураження клітин

печінки, і вона набуває характеру паренхіматозної тощо. Загальною для всіх жовтяниць біохімічною ознакою є підвищення рівня білірубину в сироватці крові.

Основна частина білірубину утворюється з гему: 80 % при руйнуванні старіючих еритроцитів у клітинах ретикулоендотеліальної системи і 20 % – при руйнуванні інших гемопротеїнів. Спочатку гем перетворюється на білівердин (зелений пігмент), далі – на білірубін (помаранчевий колір). Цей, нерозчинний у воді, білірубін називають непрямим (некон'югованим, вільним). Він не проходить нирковий фільтр і не потрапляє в сечу (гідрофобність), але він добре розчиняється в ліпідах, тому легко накопичується в жировій тканині (ліпофільність). Непрямий білірубін транспортується в плазмі у вигляді тісної сполуки з альбуміном. Захоплення білірубину печінкою відбувається швидко, але без поглинання зв'язаного з ним альбуміну плазми. Непрямий білірубін у гепатоцитах з'єднується з глюкуроновою кислотою з утворенням прямого (кон'югованого, зв'язаного) білірубину, що забезпечує його гідрофільність, і може виділятися з сечею.

Прямий білірубін секретується в жовчні каналці, разом з іншими складовими частинами жовчі, і далі надходить у кишечник. В кишечнику під дією бактеріальної флори відбувається декон'югація пігмента і поновлення його до різних сполук, які називаються стеркобіліногенами. Більша їх частина виділяється з хімусом, надаючи випорожненням коричневого кольору. Частина білірубину (близько 20 %) і стеркобіліногену абсорбується в кишечнику, перетворюючись в крові в уробіліноген, повторно екскретується в жовч, а невелика частина виводиться з сечею. Також у нирках екскретується прямий білірубін, чим пояснюється темний колір сечі при печінковій (паренхіматозній) і підпечінковій жовтяницях, тоді як при надпечінковій жовтяниці білірубін у сечі відсутній і колір сечі не змінюється. При діагностиці жовтяниць необхідно оцінювати всі етапи руйнування і транспортування гемоглобіну: від руйнування еритроцитів до виділення білірубину з жовчю і нирками [4].

Іноді за жовтяницю приймають своєрідне жовтувато-помаранчеве забарвлення шкіри при збільшеному надходженні каротину з харчуванням. Це часто трапляється у дітей при надлишковому



споживанні продуктів, до складу яких входить каротин, і соків із них (морква, гарбуз, апельсини, хурма та інші). При цьому забарвлення шкіри наростає поступово, колір шкіри жовтувато-помаранчевий. Особливо виділяється забарвлення на шкірі долонь, підшов, у ділянці підборіддя, навколо великих суглобів, при цьому склери не жовті. Розміри печінки не змінюються. Показники білірубину в нормі. Для виключення жовтяниці при такому стані достатньо уважно оглянути пацієнта і вивчити анамнез. Раціональне харчування приводить до відновлення нормального забарвлення шкіри [2, 5, 6].

При диференційній діагностиці слід визначити природу жовтяниці, її належність до тієї чи іншої групи, а потім вже проводити аналіз клініко-лабораторних показників усередині групи.

Надпечінкова жовтяниця обумовлена надлишком утворення білірубину, який перевищує здатність печінки до його виділення. Її часто називають гемолітичною, адже в основі лежить патологічний гемоліз, пов'язаний зі скороченням життя еритроїдної клітини за рахунок її руйнування. Причинами розвитку є гемолітичні анемії (мембранопатії, гемоглобіно- і ферментопатії, аутоімунна анемія), механічні гемолітичні анемії (ГУС, ДВЗ-синдром, синдром Машковца, ушкодження клапанів серця, укуси змії та інші), гемолітична хвороба новонароджених, переливання несумісної крові, отруєння гемолітичними отрутами, свинцем. Це захворювання об'єднує гемоліз еритроцитів, у зв'язку з чим підвищується рівень непрямого білірубину в крові, відмічається збільшення стеркобіліногену в хімусі і уробіліногену в сечі. Клінічно спостерігається різний ступінь жовтяничного забарвлення слизових і шкіри (передусім змінюється колір склер), потемніння сечі (особливо характерне для внутрішньосудинного гемолізу), збільшення печінки і селезінки. Лабораторні ознаки – зниження гемоглобіну, еритроцитів, збільшення числа ретикулоцитів, концентрації непрямого білірубину (який рідко перевищує 3–5 норм), лактатдегідрогенази (ЛДГ), прискорення ШОЕ. Також проводять дослідження осмотичної стійкості еритроцитів і оцінюють реакцію Кумбса. Активність печінковоклітинних ферментів не змінюється [7].

У дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФД) вперше виявити гемолітичну анемію дозволяє прийом лікарських засобів (нітрофуран, налідиксова кислота, сульфаніаміди, препарати для лікування туберкульозу, аспірин, аскорбінова кислота, вітамін К, триметоприм та інші), які провокують розвиток гемолітичного кризу.

Іншими рідкісними причинами збільшення непрямого білірубину з розвитком жовтяниці можуть бути великі гематоми, інфаркти різних органів, порушення зв'язування білірубину з альбуміном (при прийомі деяких лікарських препаратів).

Печінкова жовтяниця є найчисленнішою групою за можливими причинами порушення білірубінового обміну і може бути обумовлена ізольованим або комбінованим порушенням захоплення, зв'язування (кон'югації) і виведення (екскреції) білірубину гепатоцитами. Підвищення білірубину (прямої або непрямої фракції) залежить від того, яка функція гепатоцита страждає. Але найчастіше при печінковій жовтяниці відмічається підвищення прямої фракції білірубину.

Порушення захоплення й зв'язування білірубину супроводжуються підвищенням у крові непрямого білірубину. Порушення виді-

лення білірубину характеризується підвищенням рівня прямого (зв'язаного) білірубину і виділенням його з сечею. Часто при розвитку печінкової жовтяниці порушується не одна, а декілька функцій гепатоцита. Так, при гострих і хронічних гепатитах спостерігається порушення екскреції і частково – захоплення білірубину; порушення захоплення і кон'югації спостерігається при синдромах Жильбера, Криглера – Надьяра тощо.

Більшість гострих, а також хронічних захворювань печінки, не дивлячись на різні механізми ураження гепатоцита, крім синдрому жовтяниці, можуть супроводжуватися розвитком синдрому цитолізу, що характеризується підвищенням рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лактатдегідрогенази; мезенхімально-запального синдрому (підвищення концентрації загального білка,  $\beta$ - і  $\gamma$ -глобулінів, Ig A, Ig G, Ig M, зміна показників осадкових колоїдних проб). Розвиток холестатичного синдрому клінічно проявляється явною і тривалою жовтяницею, яка згодом набуває зеленуватого відтінку, значним збільшенням розмірів печінки, свербіжем шкіри, стійкою прямою гіпербілірубінемією, підвищенням рівня лужної фосфатази, гаммаглутамілтранспептидази, холестерину, тригліцеридів.

У частини пацієнтів із захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів розвивається гостра печінкова недостатність – клінічний синдром, що супроводжується гострим некрозом клітин печінки, для якого характерний розвиток жовтяниці, зменшення розміру печінки, кома і лабораторні маркери гепатоцелюлярної недостатності; зниження загального білка, альбумінів, протромбінового індексу, холінестерази, холестерину, фібриногену, сечовини, глюкози [5, 8–10].

Розвиток печінкових жовтяниць спостерігається при багатьох інфекційних захворюваннях і, насамперед, при вірусних гепатитах. На сьогодні відомо дев'ять самостійних нозологічних форм – це гепатити А, В, С, D, E, F, G, TT і SEN. Найбільше вивчені гепатити А, В, С, D, E. Діагностика гострих вірусних гепатитів починається зі знань епідеміологічного фону щодо вірусного гепатиту А в регіоні перебування. При зборі анамнезу необхідно уточнювати дані про виїзд у місцевість, ендемічну по вірусному гепатиту А, наявність контакту з хворими на вірусний гепатит А, дані про трансфузії, оперативні втручання, ін'єкції, інструментальні обстеження, процедури гемодіалізу, стоматологічне лікування та інші маніпуляції (медичні та немедичні, пов'язані з ураженням шкіри і слизових); незахищені статеві та побутові контакти з хворими на гострі й хронічні форми вірусних гепатитів, носіями HBsAg, споживання ін'єкційних наркотиків за 6 місяців до захворювання.

Клінічні та лабораторні симптоми різних форм гострих вірусних гепатитів добре вивчені. Всі маніфестні форми гострих вірусних гепатитів об'єднує циклічний перебіг із послідовною зміною інкубаційного, переджовтяничного, жовтяничного періодів захворювання і періоду реконвалесценції. Жовтяничний період починається з появи жовтяниці різної інтенсивності, яка передусім стає помітною на слизових, а далі – на шкірних покривах. Гепатомегалія і спленомегалія корелюють зі ступенем тяжкості хвороби. Спленомегалія частіше реєструється у дітей раннього віку.

Прямий білірубін із крові фільтрується в сечу і починає визначатися в сечі з кінця переджовтяничного періоду, паралельно з цим у сечі збільшується обсяг уробіліногену. В міру наростання

внутрішньопечінкового блоку жовчовивідних шляхів обсяг прямого білірубину в сечі зростає, а уробіліногену – знижується. В періоді реконвалесценції спостерігається зворотна динаміка. Підтвердженням порушення білірубінового обміну (кон'югації і більшого ступеня екскреції) є приріст рівня загального білірубину в сироватці крові з переважанням прямої фракції, лужної фосфатази, гаммаглутамілтранспептидази (ГТПП) і холестерину. Розвиток синдрому цитолізу з високом ступенем вірогідності підтверджує діагноз гострого гепатиту. При тяжких формах вірусних гепатитів може розвинути гепатоцелюлярна недостатність. В діагностиці вірусних гепатитів використовують ІФА і ПЛР – діагностику.

У 70 % випадків причиною розвитку хронічних гепатитів є гепатотропні віруси В, С, D і G. Синдром жовтяниці реєструється рідко. З переходом у цироз жовтяниця стає постійною. Холестатичний синдром зі стійкою прямою гіпербілірубінемією в дитячій практиці трапляється рідко, як правило, в передпубертатному періоді [2, 5, 6, 8–10].

Паренхіматозний гепатит із розвитком жовтяниці може виникати при інфекційному мононуклеозі, лептоспірозі, ієрсініозних інфекціях, при парвовірусній та ентеровірусній інфекціях, туберкульозі, сифілісі, при глистних інвазіях (токсокароз, ехінококоз, опісторхоз), лейшманіозі та інших. Особливістю прояву жовтяниці є поява її в пік захворювання на фоні синдрому інтоксикації і специфічних для даного захворювання ураження органів і систем, розвиток гепатомегалії або гепатоспленомегалії. Безжовтяничні варіанти гепатитів реєструються при вказаних захворюваннях значно частіше.

Синдром жовтяниці як прояв паренхіматозного гепатиту може бути при сепсисі. Жовтяниця, як правило, помірна, і не відповідає різко вираженій тяжкості інфекційного процесу. Септичні форми захворювання як самостійні клінічні форми характерні для лістеріозу (включно з природженим), сальмонельозу, черевного тифу. Частіше вони трапляються у дітей перших трьох років життя або імунокомпрометованих пацієнтів [5, 6, 11, 12].

Ураження печінки можуть викликати майже всі герпесвіруси (HHV 1 – HHV 7), але гепатотропна дія доведена у HHV 4 (Епштейна – Барр вірус), HHV 5 (цитомегаловірус), HHV 6. При цьому характерний розвиток синдрому жовтяниці, як для гострих, так і для гепатитів з хронічним перебігом. Клінічні прояви і лабораторні показники принципово не відрізнялися від таких же при вірусних гепатитах у дітей в цілому. Гепатит при цьому може розвиватись не тільки в імунокомпрометованих пацієнтів у рамках генералізованих форм захворювання, а й в імунокомпетентних, як самостійна клінічна форма. При цьому бувають природжені й набуті форми гепатитів. Спектр герпес-індукованих уражень печінки досить широкий: від безсимптомного гепатиту (гострий і хронічний) до фульмінантних форм, цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми.

У всіх дітей із природженим ЦМВ-гепатитом ураження печінки поєднується зі змінами зі сторони інших органів і систем, серед яких найчастіше трапляється ураження жовчовивідних проток із формуванням вади розвитку (атрезії і кісти). При ЦМВ-гепатиті закономірний розвиток синдрому холестазу. Природжений ЦМВ-гепатит у третини пацієнтів призводить до розвитку цирозу печінки. Поява жовтяниці при ЦМВ-інфекції може бути пов'язана також із підвищеним гемолізом еритроцитів [5, 12–14].

**Автоімунний гепатит.** Характеризується широким спектром клінічних проявів – від безсимптомного до тяжкого, з наявністю позапечінкових проявів (автоімунний тиреоїдит, виразковий коліт, гемолітична анемія, ідіопатична тромбоцитопенія тощо) або без них. Автоімунний гепатит може мати гострий перебіг, що нагадує гострий гепатит. Жовтяниця при різних варіантах початку захворювання може проявитися в різні строки і бути різною за інтенсивністю. В усіх пацієнтів відмічається гепатомегалія або гепатоспленомегалія. В гемограмі спостерігаються прискорена ШОЕ, помірна тромбоцитопенія, рідше лейкопенія і анемія, також слід звернути увагу на підвищення  $\gamma$ -глобуліну, IgG. Діагностика ґрунтується на виявленні автоантитіл до клітин гладкої мускулатури, антинуклеарних, антимітохондріальних антитіл [15].

**Пігментні гепатози** також перебігають із розвитком жовтяниці, передусім за рахунок підвищення рівня непрямой фракції (синдром Кріглера – Найяра, Жильбера), або обох фракцій (Ротора і Дабіна – Джонсона) без суттєвого підвищення рівня трансфераз. Відмічається незначне збільшення печінки, можуть бути прояви астеносенесцентивного і диспепсичного синдромів.

Із вивчених пігментних гепатозів найчастіше трапляється синдром Жильбера. У пацієнтів спостерігається набутий частковий дефект захоплення і кон'югації непрямой білірубину. Жовтяниця різної інтенсивності: від субіктеричності склер до жовтяничного забарвлення шкірних покривів із періодичним її підсиленням. Лабораторні показники характеризуються підвищенням непрямой білірубину, нормальним або субнормальним рівнем печінкових ферментів. Частіше зазнають ураження хлопчики в передпубертатний та пубертатний періоди.

Синдром Дабіна – Джонсона може проявитися в будь-якому віці. В основі розвитку цього синдрому лежить дефект транспорту прямого білірубину в просвіт жовчних каналців. Періодично з'являється слабка або помірна жовтяниця. Синдром Криглера – Найяра може бути двох типів. При першому типі реєструється повний дефект кон'югації білірубину і підвищення непрямой білірубину до 300–850 мкмоль/л. Проявляється в перші години і в перші дні після народження різко вираженою жовтяницею і тяжкими неврологічними порушеннями за рахунок білірубінової енцефалопатії. Може відмічатися активність амінотрансфераз. Більш доброякісний – другий тип цього синдрому. В основі цього варіанта лежить недостатність глюкуронілтрансферазної системи. Захворювання починається на першому році життя і перебігає без ураження центральної нервової системи. Перші прояви синдрому Ротора фіксують у дитячому віці. В основі розвитку цього синдрому лежить поєднання дефектів екскреції і захоплення білірубину. В сироватці крові 3–6-кратне збільшення загального білірубину, який на 50 % і більше представлений прямою фракцією. Сеча темна за рахунок прямого білірубину. До пігментних гепатозів належить синдром Мейленграхта і синдром Калька, які дуже нагадують синдром Жильбера. Відрізняється в першому випадку переміжною гіпербілірубінемією в період статевого дозрівання, а в другому – непрямую гіпербілірубінемією після гострого вірусного гепатиту [2, 4, 6].

Синдром жовтяниці може розвиватися при первинному склерозуючому холангіті за рахунок холестазу, а також при природженому фіброзі печінки у випадку розвитку холангіту [16–18].

**Токсичне ураження печінки та ураження печінки лікарськими препаратами.** Гепатотоксичні речовини можуть викликати гостре, підгостре і хронічне ураження печінки з широким спектром клінічних синдромів і морфологічних змін, з можливим розвитком гепатиту і цирозу. Клінічні прояви будуть визначатися індивідуальною чутливістю організму до діючих речовин, дозою препарату, тривалістю дії.

Гепатотоксичну дію мають хлоровані вуглеводи і нафталіни, дефеніли, бензол і його похідні, метали і металоїди (свинець, ртуть, золото, марганець, миш'як, фосфор). Природні гепатотропні отрути входять до складу різних грибів роду *Amanita* (біла поганка, строчки). Для токсичних гепатитів, крім синдрому цитолізу, характерний розвиток гострої печінкової недостатності. Поява жовтяниці досягає максимуму зазвичай до 5–8 доби. Закономірний також розвиток енцефалопатії, диспепсичного, геморагічного синдромів. Крім того, може бути діагностований синдром шунтування печінки (підвищення концентрації в крові аміаку, фенолу тощо) і холестатичний синдром.

До найширше застосовуваних препаратів з можливим ураженням печінки лікарською речовиною належать протитуберкульозні препарати, нестероїдні протизапальні засоби, протисудомні препарати, нейролептики, антидепресанти, речовини для наркозу. Ураження печінки лікарськими речовинами може починатися як гострий гепатит із синдромом жовтяниці, набувати затяжного перебігу і прогресувати до цирозу. Клінічно й біохімічно їх складно відрізнити від ураження печінки іншої етіології. Переважно спостерігається розвиток безжовтяничних форм гепатитів. Фульмінантна недостатність печінки описана при використанні понад 40 препаратів, у тому числі парацетамолу й інших нестероїдних протизапальних засобів, а також ізоніазиду і вальпроєвої кислоти. Розвиток холестатичного синдрому характерний при використанні цефалоспоринів III покоління, макролідів. Гепатотоксична дія препаратів реалізується в інтервалі від 5 до 90 днів. Підтвердженням ураження печінки лікарськими речовинами є зниження активності печінкових ферментів на 50 % в період від 8 до 30 днів після відміни препарату.

Гіпербілірубінемія і синдром жовтяниці не характерні для гострої жирової дегенерації печінки при синдромі Рея (Рейє) [2, 6, 19, 20].

Кінцевою стадією розвитку деяких захворювань є цироз печінки. Поліетіологічність захворювання визначається багатогранністю причинних факторів – це хронічні вірусні гепатити, аутоімунний гепатит, муковісцидоз, набуті хвороби обміну, аномалії розвитку жовчовивідних шляхів та інші. В 10 – 35 % випадків розвивається первинний міліарний цироз печінки. Жовтяниця на початковій стадії цирозу слабо виражена, може мати рецидивний характер, потім вона посилюється. В сироватці крові гіпербілірубінемія пов'язана з підвищенням прямої фракції, в подальшому відбувається наростання непрямої. Характерний розвиток синдрому портальної гіпертензії, астеновегетативного, диспепсичного, геморагічного, гепатолієнального синдромів, позапечінкових знаків, відставання у фізичному розвитку, енцефалопатії. Біохімічні маркери: синдром цитолізу, гепатоцелюлярна недостатність, мезенхімально-запальні синдроми [2, 5].

**Підпечінкова або механічна (обтураційна) жовтяниця.** Розвивається при виникненні внутрішніх або зовнішніх перешкод

для жовчовивідлення в дванадцятипалу кишку, насправді є холеста-тичною (камелі жовчних проток, пухлини, паразити тощо). Провідним механізмом при цьому є порушення екскреції білірубіну. Незалежно від причини їх розвитку симптоми холестази будуть провідними, а синдром цитолізу може бути відсутній або мінімально виражений. Залежно від рівня ураження гепатобілярної системи виділяють захворювання, які проявляють позапечінковий і внутрішньопечінковий холестаз. Диференційна діагностика між ними ґрунтується на поєднанні трьох ознак: стійкості ахолії хімусу, рівня гаммаглутамілтранспептидази крові та ультразвукової візуалізації жовчного міхура натще.

При проведенні диференційної діагностики з печінковими жовтяницями необхідно звернути увагу на відсутність симптомів інтоксикації, які передували жовтяниці, наявність сильного або нападоподібного болю, можливий хвилеподібний характер жовтяниці (при жовчнокам'яній хворобі), на можливу асиметрію збільшення печінки або її горбистість з відсутністю більшого синдрому (при пухлинах), відсутність спленомегалії. Велике значення мають інструментальні методи дослідження. Гельмінтози, як правило, призводять до розвитку механічної жовтяниці за рахунок паразитування в жовчних протоках і жовчному міхурі (фасціольоз, клонорхоз, опісторхоз), за рахунок проникнення дорослих видів аскарид у жовчовивідні протоки (аскаридоз), в результаті утворення кісти печінки в личинкову стадію ехінококозу. Характерний поступовий початок захворювання, можливий розвиток синдрому екзантеми, виражена еозинфілія. В діагностиці допомагають мікроскопія хімусу і дуоденального вмісту, серологічні методи [2, 3, 6].

Окремо треба зупинитись на **жовтяницях неонатального періоду**. Гіпербілірубінемія найчастіше трапляється у новонароджених. Механізм розвитку гіпербілірубінемії може бути різним. Неонатальна жовтяниця частіше має фізіологічний характер, але може бути симптомом захворювання. Транзиторне підвищення концентрації білірубіну в крові в перші 3–4 доби після народження відмічається практично в усіх новонароджених дітей. Приблизно у половини доношених і більшості недоношених це супроводжується розвитком жовтяниці. Візуальна поява жовтяниці у новонародженого відмічається при концентрації білірубіну від 68 до 137 мкмоль/л.

Важливою задачею є розпізнання фізіологічних особливостей і патологічних порушень білірубінового обміну.

**Фізіологічна жовтяниця.** Обумовлена транзиторним підвищенням концентрації білірубіну в крові. Клінічні прояви: жовтяниця стає видимою протягом 24–36 годин після народження, підвищується впродовж перших 3–4 днів життя, починає знижуватись з кінця першого тижня життя, минає на другому – третьому тижнях життя. Шкірні покриви мають помаранчевий відтінок, загальний стан дитини задовільний, розміри печінки і селезінки в нормі, звичайний колір калу і сечі. Лабораторні показники: максимальна концентрація загального білірубіну за рахунок непрямої фракції реєструється на 3–4 добу; показники гемоглобіну, еритроцитів і ретикулоцитів не змінюються.

До патологічних жовтяниць новонароджених належать будь-які відхилення від нормального перебігу фізіологічної жовтяниці: більш рання (до 24 годин життя) або більш пізня (після 3 – 4 діб) її поява, тривале збереження (більше 3 тижнів), хвилеподібний перебіг,

блідість або зеленуватий відтінок шкіри, погіршення загального стану дитини на фоні прогресування наростання жовтяниці, темний колір сечі або знебарвлений кал, збільшення концентрації загального білірубину в крові (більше 256 мкмоль/л у доношених і більше 171 мкмоль/л у недоношених). Відносно зростання прямої фракції білірубину також слід розглядати як ознаку патології.

Основною причиною гемолітичної жовтяниці у новонародженого є посилений гемоліз еритроцитів. Жовтяниця може почати розвиватися уже в перші години життя (в перші 24 години після народження); зростає протягом перших 3–5 днів життя; починає згасати з кінця першого – на початку другого тижня життя; зникає до кінця третього тижня життя; загальний стан дитини залежить від ступеня гемолізу і гіпербілірубінемії; в перші години і дні життя, як правило, відмічається збільшення розмірів печінки і селезінки; зазвичай – нормальний колір калу і сечі. Лабораторні зміни загальні для групи надпечінкових жовтяниць, а також позитивна пряма проба Кумбса (при ГХН за резус-фактором). Для набутих гемолітичних жовтяниць характерний повільніший темп (після 24 годин життя) появи вищеперерахованих клінічних і лабораторних ознак. Великі гематоми (в тому числі кефалогематоми) і масивні крововиливи в періоді новонародженості також можуть стати причиною вираженої непрямой гіпербілірубінемії. Найнебезпечніше ускладнення непрямой гіпербілірубінемії в періоді новонародженості – розвиток нейротоксичного ефекту («ядерна жовтяниця»), що призводить до тяжкого неврологічного порушення. Найчастіше спостерігається розвиток кон'югаційних жовтяниць, зумовлених порушенням кон'югації білірубину в гепатоцитах. До них належить жовтяниця умовно здорових недоношених і незрілих новонароджених дітей, жовтяниця при діабетичній фетопатії і природженому гіпотиреозі, при високій кишковій непрохідності та інших станах. Клінічні особливості цих жовтяниць: поява не раніше 24 годин після народження, зростання клінічної симптоматики після 4 днів життя, відсутність згасання до кінця 3-го тижня життя. Шкірні покриви мають помаранчевий відтінок, немає збільшення розмірів печінки і селезінки; звичайний колір калу і сечі. Загальний білірубін крові підвищується за рахунок непрямой фракції [21, 22].

**Жовтяниця природного годування.** Жовтяниця від складу грудного молока була описана A. Newman і S. Gross у 1963 році, а також I. Arias, L. Gartner, S. Seiffert і M. Furman у 1964 році, хоча її опис зроблено ще в XIX столітті в працях німецького лікаря Фрідріха Теодора Фрерихса. Причини можуть бути різними (незвичайний метаболіт прогестерону pregnane-3 (альфа), 20 (бета)-diol, який інгібує печінкову глюкуронілтрансферазу, перешкоджаючи кон'югації білірубину; висока концентрація вільних жирних кислот, які зв'язують глюкуронову кислоту й інші похідні. Але в останні роки доведено, що жовтяниця природного годування є генетично детермінованим станом (алель UGT1A1\*6). Це нормальний фізіологічний стан для малюків, які перебувають на природному вигодовуванні. Як правило, максимальний рівень білірубину не перевищує 250 мкмоль/л (рідко може досягти 425 мкмоль/л) за рахунок непрямой фракції. Якщо природне годування протягом короткого періоду не проводиться, рівень білірубину різко падає, і після поновлення годування грудьми не перевищує 80–85 мкмоль/л з повною нормалізацією до 3-го тижня життя. Важливо, що рівень білірубину в усіх малюків на природному вигодовуванні завжди

стабілізується до нормальних цифр. Якщо ж жовтяниця персистує протягом 3-х і більше місяців життя, слід поміркувати про інший етіологічний варіант жовтяниці [4, 22].

До групи печінкових жовтяниць із порушенням кон'югації і екскреції білірубину в новонароджених належать інфекційні та токсичні ураження печінки, рідше трапляються метаболічні й ендокринні порушення. Етіологічними факторами інфекційного гепатиту є віруси (ЦМВ та інші герпесвіруси, віруси краснухи, Коксакі, гепатиту В, С), бактерії (лістерії, хламідіофіли, сифілісу, туберкульозу та інших захворювань), паразити (токсоплазми), умовно-патогенні мікроорганізми (при сепсисі). Клінічна картина жовтяниці включає в себе ряд загальних ознак: діти часто народжуються недоношеними або незрілими, з затримкою внутрішньоутробного розвитку, маловагові для терміну гестації. Особливостями цих жовтяниць є включення в патологічний процес інших органів і систем із розвитком характерних для них метаболічних або ендокринних порушень. Жовтяниця з'являється рано і має хвилеподібний характер. В цьому випадку буде відмічатися збільшення печінки і селезінки, раннє приєднання геморагічного синдрому, непостійний характер ахолії хімусу, темно-жовта сеча, біохімічний синдром холестази, цитолізу, порушення синтетичної функції печінки [21].

**Механічні жовтяниці.** Гіпербілірубінемія за рахунок порушення екскреції білірубину в кишечник. Найчастішою причиною порушення відтоку жовчі у новонароджених є невідповідність між підвищеною продукцією білірубину, жовчних кислот та інших компонентів жовчі і обмеженою здатністю їх виведення з організму. В основі цих змін лежать вікові особливості, які є в більшості випадків оборотними, тому їх називають транзиторним неонатальним холестазом.

Іншою статистично значимою причиною механічної жовтяниці у новонароджених є біліарна атрезія. Біліарна атрезія є головним показником для трансплантації печінки, але важливішу роль у загальному стані дитини відіграють своєчасно проведена портоентеростомія за Kasai (операція портоентеростомія була запропонована японським хірургом Morio Kasai в 50-х роках XX століття). Захворювання характеризується прогресуючою склерозуючою холангіопатією, яка призводить до повної обструкції екстрапечінкового біліарного тракту і ранньої смертності. Для синдромальної форми біліарної атрезії характерне поєднання з різними природженими аномаліями розвитку (поліспленією, аспленією, транспозицією внутрішніх органів, інтестинальною мальоротацією та іншими вадами). При несиндромальній формі біліарної атрезії інші аномалії розвитку відсутні. Близько 25 % дітей з біліарною атрезією мають поодинокі або множинні інтрапечінкові кісти. Згущення жовчі може бути ускладненням гемолітичної хвороби новонароджених [21, 22].

Ураження печінки закономірно відмічається практично при всіх набутих хворобах обміну речовин – це група захворювань, які виникають у результаті структурних порушень генів, що відповідають за синтез різноманітних функціональних білків. Найчастіше ці хвороби обумовлені якісним або кількісним дефектом ферментів (цитоплазматичних, лізосомних, пероксисомних) або транспортних білків. У результаті цього в більшості випадків відбувається накопичення речовин, які порушують функції цілого ряду органів і систем, що проявляється полісистемністю і прогресивним перебігом. Традиційно набуті хвороби обміну речовин поділяють на



порушення обміну вуглеводів, амінокислот, органічних кислот, ліпідів, металів.

Можна виділити деякі загальні клініко-лабораторні синдроми, притаманні метаболічним хворобам печінки: жовтяниця, гепатомегалія, спленомегалія, синдром цитолізу, синдром холестазу. Хвороби обміну можуть проявлятися в будь-якому віці. При дебюті в ранньому дитячому віці характерні затримка психомоторного і фізичного розвитку, судомний синдром, порушення кістково-м'язової системи. Хвороби накопичення з початком в більш пізньому віці можуть проявлятися клініко-лабораторними ознаками хронічного гепатиту, цирозу печінки, зниженням здатності до навчання, м'язовою слабкістю, болючими спазмами м'язів, утрудненням під час ходи, порушеннями психіки і поведінки. Під час діагностики також слід враховувати біохімічні порушення: кетоацидоз, гіпоглікемію, гіперамоніємію, диспротейнемію. Синдром жовтяниці може проявлятися в різних стадіях розвитку захворювання і бути обумовленим холестазом, гострою печінковою недостатністю або цирозом. Найчастіше ураження печінки з розвитком жовтяниці при набутих метаболічних хворобах печінки викликають лізосомні хвороби (хвороба Гоше, Німана – Піка типу С), хвороби метаболізму металів (набутий гемохроматоз 1 типу, хвороба Вільсона), порушення метаболізму вуглеводів (хвороби накопичення глікогену I, III, IV, VI, IX типів, непереносимість фруктози), порушення амінокислотного обміну (набута тирозинемія I типу), набуті хвороби обміну, що перебігають із синдромом холестазу (синдром Алажилла, прогресивний сімейний внутрішньоклітинний холестаза), а також дефіцит альфа-1-антитрипсину [23, 24].

## Висновки

Жовтяниця у дітей – це поліетіологічний синдром, який виникає в результаті порушення пігментного обміну у дітей різного віку. Інтерпретація клініко-лабораторних даних і встановлення діагнозу нерідко становлять труднощі для лікарів, оскільки синдром жовтяниці є міждисциплінарною проблемою.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Summary

### Jaundice syndrome in surgery and intensive care

I. M. Yachnyk<sup>1,3</sup>, N. P. Karpenko<sup>3</sup>, O. V. Metlenko<sup>2,3</sup>, R. V. Rehotun<sup>3</sup>, E. L. Markin<sup>3</sup>, E. A. Lysenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

Jaundice (lat. Icterus) is an icteric discoloration of the skin and visible mucous membranes, caused by an increased content of bilirubin in the blood, tissues and urine. Jaundice is a symptom complex characterized by icteric discoloration of the skin and mucous membranes, caused by the accumulation of bilirubin in the tissues and blood. The article is devoted to the study of jaundice syndrome in pediatrics, its pathogenesis and diagnosis.

**Key words:** jaundice, bilirubin, hepatitis

## Список використаної літератури

1. Torre D. M. Kochar's Clinical Medicine for Students / D. M. Torre, G.C. Lamb, R. M. Schapira. – Lippincott Williams & Wilkins, 2009. – P. 101.
2. Bassari R. Jaundice associated pruritis: a review of pathophysiology and treatment / R. Bassari, J. B. Koea // World Journal of Gastroenterology. – 2015. – No. 21 (5). – P. 1404–1413.
3. Cholestasis beyond the neonatal and Infancy Periods / Racha Khalaf, Claudia Phen, Sara Karjoo, Michael Wilsey // Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Netw. – 2016. – No. 19 (1). – P. 1–11.
4. Inherited Disorders of Bilirubin Clearance / Naureen Memon, Barry Weinberger, Thomas Hegyl, Lauren M. Aleksunes // Pediatr. Res. – 2016. – No. 79 (3). – P. 378 – 386.
5. Al-Tubaikh Jarrah Ali. Internal Medicine: An Illustrated Radiological Guide Softcover reprint of the original 2nd ed. 2017 Edition
6. Kaplan M. Hereditary Contribution to Neonatal Hyperbilirubinemia / M. Kaplan, C. Hammerman // Fetal and Neonatal Physiology. Elsevier. – 2017. – P. 933 – 942.
7. Maisels M. J. Managing the jaundiced newborn: a persistent challenge / M. J. Maisels // CMAJ. – 2015. – No. 187 (5). – P. 335–43.
8. Winger J. Diagnostic approach to the patient with jaundice / J. Winger, A. Michelfelder // Primary Care. – 2011. – No. 38 (3). – P. 469–482.
9. Joseph Abel. Jaundice / Joseph Abel, Samant Hrishikesh. – Stat Pearls, Treasure Island, 2022.
10. The Lecturio Medical Concept Library. Retrieved 27 July 2021.
11. Kalakonda Aditya, Jenkins Bianca A, John Savio. 2022. Physiology, Bilirubin. Stat Pearls, Treasure Island.
12. Tripathi Nishant, Jialal Ishwarlal. 2022. Conjugated Hyperbilirubinemia. Stat Pearls, Treasure Island
13. Tholey Danielle. January 2023. Jaundice. Merck Manual.
14. Bilirubin Metabolism – an overview. Science Direct Topics. www.sciencedirect.com. Retrieved 23 April 2022.
15. CDC – Liver Flukes. www.cdc.gov. 18 April 2019. Retrieved 5 June 2020.
16. Pashankar D. Jaundice in older children and adolescents / D. Pashankar, R. A. Schreiber // Pediatrics in Review. – 2001. – No. 22 (7). – P. 219 – 26.
17. Jagadisan B. Child with Jaundice and Pruritus: How to Evaluate? / B. Jagadisan, A. Srivastava // Indian J. Pediatr. – 2016. – No. 83 (11). – P. 1311 – 1320.
18. Eleonora Druve Taraves Priamry sclerosing cholangitis in children and adolescents / Eleonora Druve // Arq. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 54, No. 4.
19. Farwell G. G. The clinicopathological spectrum of drug – induced liver dises. Drug – induced liver diseases / G. G. Farwell // Churchill Livingstone. – London, 1994. – P. 101.
20. Berthelot P. Physiology and Disorders of Human Bilirubin Metabolism. Bilirubin / P. Berthelot, Ph. Duvaldestin, J. Fevery // CDC Press. – 2018. – PP. 173–214.
21. Mathew K. G. Medicine: Prep Manual for Undergraduates / K. G. Mathew // Elsevier India. – 2008. – PP. 296 – 297.
22. Hall J. E. Textbook of Medical Physiology. Saunders / J. E. Hall, A. C. Guyton. // Elsevier. – 2011. – P. 841.
23. Beckingham I. J. ABC of diseases of liver, pancreas and biliary system. Investigation of liver and biliary disease / I. J. Beckingham, S.D. Ryder // BMJ. – 2001. – No. 322 (7277). – P. 33–36.
24. Liver Function Tests. Medline Plus. US National Library of Medicine. Retrieved 16 January 2021.

# 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.

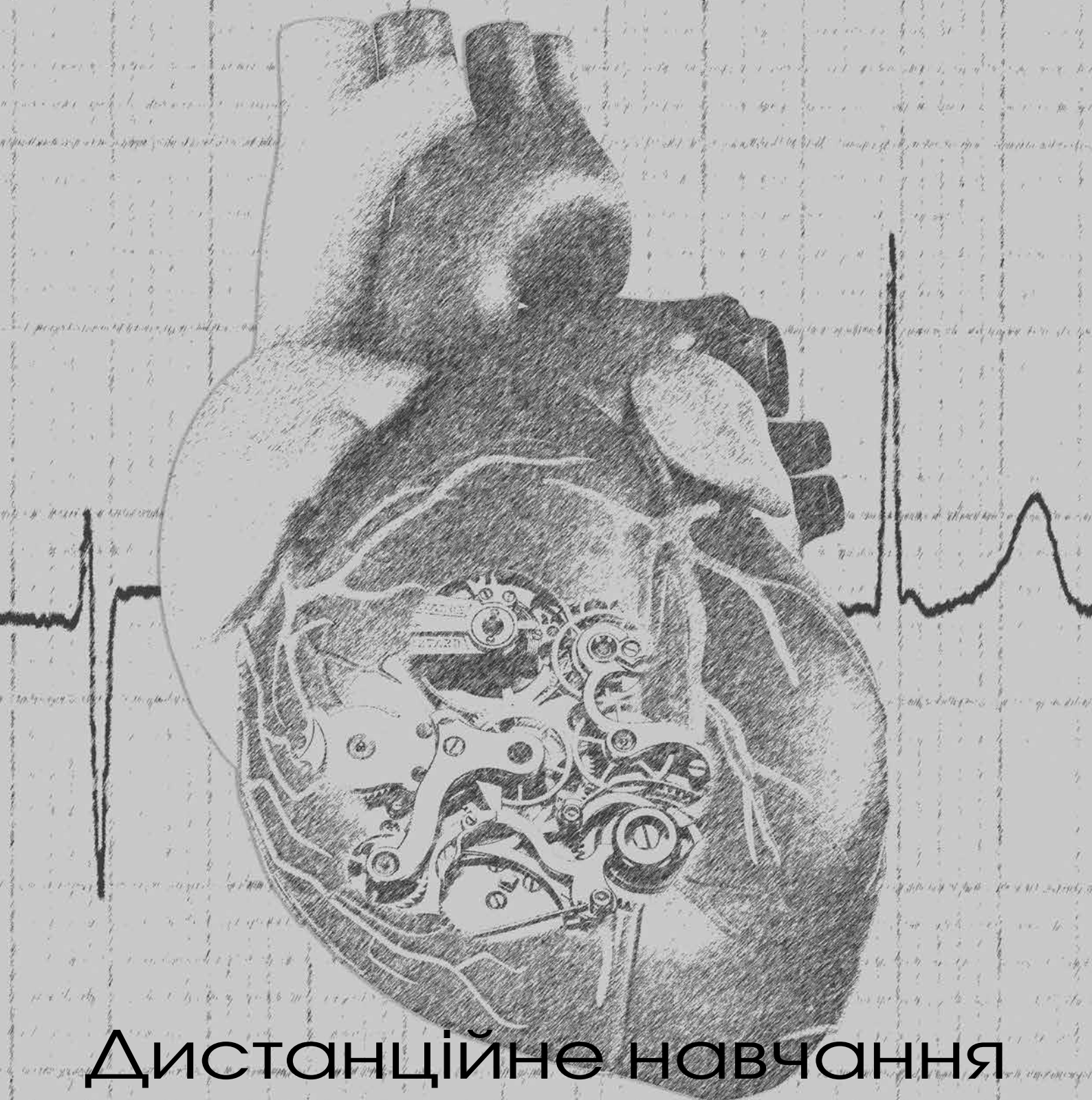
<https://www.facebook.com/ML.Medix>

МЛ  
МИСТЕЦТВО  
ЛІКУВАННЯ

GROUP  
MEDIX

Ліки  
КРАЇНИ

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



# ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

фах – кардіологія

ВИПУСК 6/2023

УДК 616.91:578.834.1

О. Г. ПОЧЕПЦОВА, І. В. КУЗНЕЦОВ, О. В. РАДЧЕНКО

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

## Взаємодія кардіологічних ліків із препаратами для лікування коморбідних станів та онкології

### Резюме

Проблема взаємодії лікарських препаратів є причиною зниження ефективності лікування або виникнення небажаних ефектів. Лікарям слід чітко розуміти очікувані зміни у статусі хворих, що відбуваються під впливом призначення різних препаратів, які можуть взаємодіяти між собою, для своєчасного реагування та прогнозування подальших терапевтичних дій. Стаття призначена для сімейних лікарів, терапевтів, лікарів кардіологів, лікарів відділень невідкладної допомоги.

**Ключові слова:** поліпрагмазія, коморбідність, фармакокінетика, індуктори, інгібітори

Взаємодія лікарських засобів – це кількісна або якісна зміна їх ефектів за одночасного чи послідовного застосування двох і більше препаратів. Факторами ризику таких взаємодій є поліпрагмазія, коморбідність та літній вік.

Згадується висловлювання І. Edvards: «Будь-яка речовина, яка може проявити терапевтичну дію, може викликати небажані ефекти». Існує велика кількість різноманітних механізмів взаємодії лікарських засобів, багато з них вивчено недостатньо. Тому, якщо клінічна ситуація дозволяє, слід віддавати перевагу монотерапії, аби уникнути можливих лікарських взаємодій (ЛВ) та пов'язаних з ними побічних реакцій. Більше не означає краще, тому що прийом двох препаратів одночасно вже може викликати їхню взаємодію між собою у 6 % пацієнтів, а прийом п'яти препаратів збільшує ризик можливої взаємодії до 50 %. На жаль, є лікарі, які вважають, що чим більше препаратів – тим ефективніше лікування. Але це далеко не так. Отже, якщо передбачити можливу взаємодію препаратів, побічні дії можна мінімізувати. Пацієнта треба запитувати про всі лікарські препарати, які він приймає з приводу супутніх патологій, а також про харчові добавки. Потім необхідно визначити ефекти цих препаратів (бажані та побічні), оскільки це спектр потенційних лікарських взаємодій. Щоб уникнути проявів токсичності внаслідок непередбачуваних лікарських взаємодій, слід використовувати препарати з ширшим терапевтичним діапазоном і особливо ретельно спостерігати за пацієнтом після змін схеми лікування. Потрібно пам'ятати, що деякі види взаємодій (наприклад, унаслідок індукції ферменту) можуть виявлятися через тиждень чи пізніше.

Мішенями для лікарських засобів є рецептори, іонні канали, ферменти, транспортні системи та гени. Також ліки можуть хімічно взаємодіяти між собою та конкурувати через транспортні системи. Це необхідно розглядати як можливу причину будь-яких непередбачених ускладнень.

Зазвичай лікарські речовини, потрапляючи в кров, зв'язуються з білками плазми крові та між вільною і зв'язаною фракціями встановлюється рівновага, яка може бути зрушена у будь-який бік. Здійснити такий зсув можуть інші препарати, що мають спорідне-

ність з тими ж білками. Фармакологічну дію показує вільна фракція лікарської речовини, а зменшення зв'язування з білками з 98 до 96 % призводить до підвищення вільної фракції у крові в 2 рази (Рейхарт Д. В. та співавт., 2007). Таким чином, лікарські речовини, які мають більшу спорідненість з цим білком, витісняючи зі зв'язку з ним препарат, можуть посилити терапевтичний і токсичний ефект (підвищуючи його вміст у крові).

Кардіологічні препарати, що зв'язуються з білками на 85 % і більше, – це пропранолол, варфарин, ніфедипін, верапаміл, дигітоксин, празозин, фуросемід, хінідин, хлорпропамід, клофібрат, дикумарол. Їх одночасне призначення з антикоагулянтами, пеніцилінами, пероральними протидіабетичними лікарськими засобами, дигітоксином, метотрексатом може призвести до витіснення лікарських засобів із зв'язку з білками крові й тому є терапевтично значущим. Наприклад, при одночасному застосуванні бутадіону та похідних сульфонілсечовини, бутадіон витіснить їх із зв'язку з білками крові (зростає вільна фракція протидіабетичного препарату) і, як результат, може розвинути гіпоглікемічна кома. Сульфаніламід, індометацин, бутадіон зменшують зв'язування з білками плазми непрямих антикоагулянтів, що може призвести до кровотечі. Декілька таких взаємодій, коли один препарат витісняється іншим із зв'язку з білком-переносником, представлені в таблиці 1.

Діуретики, а саме фуросемід, пригнічують канальцеву екскрецію пеніцилінів та цефалоспоринолу, тим самим подовжують період

**Таблиця 1.** Деякі лікарські взаємодії, пов'язані з конкуренцією через місце зв'язування транспортних систем крові

Пов'язана лікарська речовина	Витискаюча лікарська речовина	Результат взаємодії
Толбутамід	Салицилати, фенілбутазон	Гіпоглікемія
Метотрексат	Салицилати, сульфаніламід	Агранулоцитоз
Тіопентал натрій	Сульфаніламід	Пролонгування наркозу
Варфарин	Салицилати, клофібрат	Геморагії



напіввиведення та підвищують їхню концентрацію в крові. Фуросемід знижує кліренс гентаміцину та левоміцетину, які виводяться з організму шляхом фільтрації в клубочках.

Лікарські препарати можуть бути індукторами та інгібіторами ферментів метаболізму, зменшуючи або збільшуючи час їх напіввиведення. Щойно час напіввиведення зменшується (індукція ферментів), то для підтримки концентрації препарату в плазмі крові необхідне підвищення його дози. А якщо час напіввиведення збільшується (інгібування ферментів), то потрібна корекція дози препарату в бік зниження або збільшення інтервалів між його прийомами. Крім того, у потенційованні дії одного лікарського засобу іншим відіграє роль зменшення метаболізму речовин у мікросомах печінки. Сильними індукторами печінкового метаболізму є барбітурати, карбамазепін, рифампіцин, хлоралгідрат, хлордіазепоксид, хлорпромазин, мепробамат, дифенгідратин, трифлуоперазин, кодеїн тощо. Натомість інші токсичні речовини (свинець, ртуть, нікель, миш'як, феноли, чотирихлористий вуглець, анілін тощо) знижують її (табл. 2).

**Таблиця 2.** Взаємодії між препаратами, пов'язані зі зміною активності печінкового метаболізму

Лікарський засіб	Лікарські препарати, що змінюють активність печінкового метаболізму	Результат взаємодії
Варфарин	Барбітурати	Зниження антикоагулянтної активності
Пероральні контрацептиви	Рифампіцин	Зниження ефективності пероральних контрацептивів
Преднізолон	Барбітурати	Зниження рівня стероїдів
Хінідин	Барбітурати	Зниження рівня хінідину

Індукція активності мікросом печінки розвивається повільно, а пригнічення ферментів печінки відбувається швидше, ніж індукція. Для розвитку феномена інгібування достатньо досягнення певної концентрації препарату-інгібітора і вона може бути досягнута навіть за його першого застосування. Чим вища концентрація (доза) препарату-інгібітора в крові, тим більша ймовірність розвитку лікарських взаємодій, пов'язаних із пригніченням ферментів печінки.

При пригніченні печінкового метаболізму необхідно знизити дозу препарату, метаболізм якого пригнічений, або збільшувати інтервал між його прийомами, інакше підвищується ймовірність розвитку побічних реакцій, пов'язаних із передозуванням.

У цьому аспекті слід сказати кілька слів про систему цитохрому Р-450, оскільки ферменти цієї групи беруть участь у метаболізмі багатьох ліків. Ферменти цитохрому Р-450 можуть інгібуватися або індукуватися лікарськими препаратами, що призводить до клінічно значущої взаємодії. Як це працює? Ліки всмоктуються в кишечнику, звідки надходять у печінку, де й відбувається їх біотрансформація цитохромом Р-450 з подальшим поверненням у кров'яне русло. Так, фенобарбітал є потужним індуктором системи печінкових ферментів (цитохром Р-450), він підвищує метаболізм діуретиків, антиритмічних препаратів, деяких антибактеріальних препаратів (доксидиклін, рифампіцин, метроніда-

зол тощо). Тому дуже важливо запитати пацієнта, чи він приймає якісь краплі (деякі настоянки містять фенобарбітал). Як показує досвід, більшість людей забувають повідомити про це лікарю, не вважаючи значимим.

Якщо, наприклад, пацієнт на тлі постійного прийому варфарину періодично використовуватиме фенобарбітал або барбітурати (інгібітори системи цитохромів Р-450), то спостерігатиметься зниження антикоагулянтної активності і, як результат, нестабільне МНВ. Також послаблює ефект варфарину одночасне застосування коензиму Q10, рифампіцину, ритонавіру, вітаміну К.

Небезпечним є прийом протигрибкових препаратів та метронідазолу на фоні прийому варфарину. Зміна кишкової мікрофлори, що спостерігається під час прийому протимікробних препаратів, призводить до порушення синтезу вітаміну К, тим самим потенціюючи ефект антикоагулянтів непрямої дії. Також прийом ципрофлоксацину (інгібітор СYP3A4, який є ізоферментом цитохрому Р-450), аміодарону, сульфаніламідів на фоні антикоагулянтів, може призвести до посилення антикоагулянтного ефекту та підвищення ризику кровотеч.

При одночасному призначенні статинів та аміодарону не рекомендується застосовувати статини, які метаболізуються в печінці системою цитохрому Р-450 3A4 (симвастатин, аторвастатин та ловастатин), оскільки збільшується ризик виникнення м'язової токсичності. Крім того, не рекомендується одночасний з цими статинами прийом флуконазолу, який пригнічує роботу ферментів печінки, що може призвести до передозування статинів (відповідно, виникне ризик розвитку їх побічних дій). Але оскільки флуконазол призначається короткими курсами, вирішувати питання треба індивідуально (корекція дози статинів відповідно до рівня ліпідів і визначення рівня АЛТ, АСТ). Наприклад, розувастатин – це селективний та конкурентний інгібітор ГМГ-КоА редуктази і він не є ні індуктором, ні інгібітором ізоферментів цитохрому Р-450, тому взаємодії з флуконазолом, аміодороном тут не очікується. Але одночасне застосування розувастатину з антацидами, які містять алюміній і магнію гідроксид, знижує концентрацію розувастатину в середньому на 50 %. У такому разі необхідно між прийомами цих препаратів робити часовий інтервал 2 години і більше.

Верапаміл інгібує Р глікопротеїн, основна функція якого – «викидати» лікарський препарат із клітин у просвіт кишечника. Це може підвищити концентрацію препаратів у крові, які є субстратами Р глікопротеїну (аторвастатин), та збільшити ризик побічних ефектів. У той же час, не відзначається суттєвих клінічних взаємодій верапамілу, дилтіазему, флуконазолу з правастатином, оскільки він не метаболізується системою цитохрому Р-450 до клінічно значущих меж.

Одночасне застосування амлодипіну, антибіотиків групи макролідів та флуконазолу може призвести до значного підвищення експозиції амлодипіну і спричинити надмірний гіпотензивний ефект.

Препарати для лікування артеріальної гіпертензії (бета-блокатори, інгібітори АПФ, діуретики) небажано поєднувати з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), оскільки можливе ослаблення гіпотензивної дії. Крім того, ібупрофен посилює дію непрямих антикоагулянтів (похідних кумарину), тромболітичних препаратів, антиагрегантів, колхіцину, внаслідок чого зростає ризик геморагічних ускладнень.

Отже, застосування нестероїдних протизапальних засобів у пацієнтів із серцево-судинною патологією може підвищити ризик артеріальних тромботичних ускладнень, посилити ефект антикоагулянтів (звільняючи їх з комплексу з білками плазми), знизити ефективність серцевого аспірину, діуретиків та гіпотензивних препаратів. Також можливе погіршення функції нирок.

У структурі смертності після захворювань серцево-судинної системи друге місце за частотою займають злоякісні новоутворення. У 2020 році в Україні було зареєстровано понад 113 тисяч нових випадків злоякісних новоутворень; кількість осіб, які захворіли в працездатному віці, становила 48,6 %.

Лікування раку з кожним роком все більше удосконалюється і стає ефективнішим, але хіміотерапія залишається одним із основних методів лікування онкології. «Хіміотерапія» – це загальна назва лікарських препаратів, створених синтетично, які при введенні в організм діють на всіх рівнях (системна терапія). Такі препарати застосовуються не тільки в онкології, а й, наприклад, при лікуванні інфекційних захворювань. Є багато антибіотиків, які теж називають системними, і це також хіміотерапія.

Таргетна та імунотерапія – це та ж системна терапія, але більш наближена до конкретного захворювання. У кожній пухлині існують специфічні «мішені» і таргетні препарати впливають саме на них, а не на всі клітини організму, зупиняючи тим самим зростання ракових клітин, блокують формування нових кровоносних судин, спричиняють загибель клітин пухлини. А імунотерапія застосовується при лікуванні багатьох захворювань, у тому числі неонкологічних. Це ліки, створені задля стимуляції власної імунної системи людини. На жаль, ми ще до кінця не знаємо всіх можливостей імунної системи.

Можливих серцево-судинних ускладнень унаслідок протипухлинного лікування може бути дуже багато. Найнебезпечніша для життя пацієнта – кардіотоксичність, яка може виявлятися від безсимптомної дисфункції ЛШ до порушення серцевого ритму (ШТ, ФШ), що обумовлено медикаментозним (не ішемічним) ураженням міокарда.

Для лікування злоякісних пухлин запропоновано велику кількість лікарських препаратів, та характерною їх особливістю є виражений цитостатичний ефект (пригнічення росту та розмноження клітин). Тому дуже важливо мінімізувати ризик небажаних взаємодій ліків, а в пріоритеті – зниження кардіотоксичності. Чим триваліше лікування, тим більший ризик несподіваної взаємодії препаратів, а якщо врахувати, що пацієнт ще приймає препарати для лікування супутньої патології, цей ризик значно зростає. Тіазиди, наприклад, можуть посилювати мієлотоксичність протипухлинних препаратів.

У таблиці 3 представлена стратегія ведення пацієнтів з ГКС та онкопатологією у плані призначення антитромбоцитарних препаратів (ESC 2022).

Які ж ліки для лікування раку несуть небезпеку розвитку кардіотоксичності та міжлікарських взаємодій? Насамперед це антрацикліни, до них належать доксорубіцин, блеоміцин, мітоміцин, дактиноміцин.

Антрациклінові антибіотики мають протимікробну та протипухлинну активність і використовуються в лікуванні великої кількості солідних пухлин (саркоми, карциноми грудної залози, яєчників).

Однією з основних причин неефективності лікування доксорубіцином та іншими антрациклінами є розвиток резистентності, крім того, вони мають кумулятивну дозозалежну кардіотоксичність, яка обумовлена вільнорадикальним пошкодженням клітинних мембран міокарда. Для подолання несприйнятливості пухлинних клітин до доксорубіцину застосовуються антагоністи іонів кальцію, зокрема верапаміл, який блокує повільні кальцієві канали мембрани та посилює клітинне захоплення доксорубіцину. Верапаміл потенціює цитотоксичну дію доксорубіцину, але при їх спільному застосуванні відзначаються тяжкі токсичні ефекти, тому необхідний регулярний моніторинг ЕКГ, ЕхоКГ та натрійуретичного пептиду, особливо пацієнтам високого та дуже високого ризику. При зменшенні амплітуди зубців комплексу QRS або зниженні ФВ лікування доксорубіцином рекомендується припинити. Кардіотоксичні ефекти (дисфункція ЛШ) можуть виявлятися після закінчення терапії антрациклінами, через кілька тижнів або місяців. Відповідно до рекомендацій, ЕхоКГ необхідно робити через 1, 3 та 5 років після комплексного лікування онкологічних захворювань (ESC 2022). Наприклад, трастузумаб (рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло класу IgG1), може викликати дисфункцію ЛШ у процесі терапії, тому ЕхоКГ потрібна раз на 3 місяці. Таким чином, кардіотоксичність може розвиватися під час хіміотерапії, або через роки після її закінчення.

Для мінімізації можливого зниження насосної функції серця як кардіопротектори рекомендовані іАПФ, бета-блокатори та статини. Потрібно звести до мінімуму довгострокові побічні ефекти.

Для хіміотерапії при лікуванні лейкозів, злоякісних лімфом (хвороби Ходжкіна, неходжкінських лімфом, плазмодіоми), великих злоякісних пухлин застосовується циклофосфан (цитостатик). При одночасному застосуванні з непрямими антикоагулянтами можлива зміна антикоагулянтної активності (знижує синтез факторів згортання у печінці та порушує процес утворення тромбоцитів). Цитостатики підвищують ризик тромбоутворення та потенціюють гіпопротромбінний ефект антикоагулянтів, а також впливають на рівень гормонів щитоподібної залози у крові без впливу на її функцію.

При одночасному застосуванні циклофосфану з ловастатином підвищується ризик розвитку гострого некрозу скелетних м'язів та гострої ниркової недостатності. Ефект препарату підвищують барбітурати, трициклічні антидепресанти, аміназин, теофі-

**Таблиця 3.** Рекомендації ЄТК (2022 р.) щодо ведення хворих з ГКС та онкопатологією (ESC 2022)

Пацієнти з онкологією	Клас	Рівень
Інвазивна стратегія рекомендована онкохворим з високим ризиком ГКС та очікуваним виживанням >6 місяців	I	B
Рекомендована пауза в терапії раку пацієнтам, у яких імовірною причиною ГКС є хіміотерапія	I	C
Консервативна (неінвазивна) стратегія для пацієнтів з виживанням <6 міс, та/або дуже високим ризиком кровотечі	IIa	C
Аспірин не рекомендований хворим з кількістю тромбоцитів <10 000 /ml	III	C
Клопідогрель не рекомендований хворим з кількістю тромбоцитів <30 000/ml	III	C
Тикагрелор або прасугрель не рекомендований хворим з кількістю тромбоцитів <50 000/ml	III	C

лін; знижують ефективність – глюкокортикоїди та хлорамфенікол. Алопуринол посилює мієлотоксичність. Крім того, циклофосфан може посилювати дію гіпоглікемічних препаратів. При спільному застосуванні з цитарабіном або доксорубіцином можливе посилення кардіотоксичної дії.

Жінкам, у разі неможливості проведення операції при раку молочних залоз або яєчників, призначають метилтестостерон, оскільки надходження чоловічих гормонів при цьому забезпечує зменшення швидкості прогресування гормонозалежної пухлини. Біотрансформація препарату відбувається у печінці, виводиться нирками, посилює ефекти інсуліну, непрямих антикоагулянтів. Барбітурати, паратиреоїдин, циметидин знижують андрогенну активність за рахунок взаємодії з мікросомальними ферментами.

У таблиці 4 представлені препарати, які викликають кардіоваскулярні ускладнення.

**Таблиця 4.** Препарати, які спричиняють кардіоваскулярні ускладнення

Кардіоваскулярні ускладнення	Протипухлинний препарат
Препарати, що викликають зниження функції міокарда (СН)	Антрацикліни/антрахінолини Доксорубіцин, епірубіцин, трастузумаб, бевацизумаб, пертузумаб, циклофосфамід, доцетаксел, паклітаксел
Препарати, що викликають ішемію та ТЕЛА	Бевацизумаб, капецитабін, фторурацил, паклітаксел, доцетаксел, циклофосфамід
Препарати, що викликають гіпертензію	Доксорубіцин, бевацизумаб, паклітаксел, доцетаксел
Перикардит	Доксорубіцин, циклофосфамід, променева терапія
Тромбози	Тамоксифен, бевацизумаб
Аритмії, брадиаритмії, подовження Q-T	Паклітаксел, доцетаксел, доксорубіцин, епірубіцин, вінкристин, циклофосфамід
Препарати, що викликають інші токсичні ефекти	Циклофосфамід

У медичній літературі описана комбінована терапія фторурацилом у поєднанні з фоліновою кислотою. Ефективність і токсичність терапії збільшується у разі застосування фторурацилу в поєднанні з іншими цитотоксичними препаратами (циклофосфамідом, вінкристином, метотрексатом, цисплатином, доксорубіцином), інтерфероном- $\alpha$  або фоліновою кислотою. Фторурацил послаблює загальні захисні механізми організму, тому імунна відповідь знижується. Застосування живих вакцин в період лікування фторурацилом може призвести до посиленої реплікації вірусу.

Тамоксифен – потужний протипухлинний антиестрогенний нестероїдний засіб. Тамоксифен не слід призначати у поєднанні з препаратами, що містять гормони, особливо естрогени, оскільки можливе зниження ефективності обох препаратів (зокрема контрацептивні засоби можуть не забезпечувати надійного ефекту). Тамоксифен може посилювати дію антикоагулянтів кумаринового ряду (спричиняти значне збільшення протромбінового часу). При паралельному застосуванні тамоксифену та інгібіторів агрегації тромбоцитів збільшується ймовірність кровотеч, тому рекомендується уважно контролювати коагуляційний статус. При застосуванні тамоксифену в поєднанні з цитотоксичними препаратами зростає частота тромбоемболічних явищ.

Бевацизумаб – рекомбінантне гіперхимерне моноклональне антитіло, яке селективно зв'язується з біологічно активним фактором росту ендотелію судин (VEGF) та нейтралізує його. Він інгібує зв'язування фактора росту ендотелію судин з його рецепторами на поверхні ендотеліальних клітин, що призводить до зниження васкуляризації та пригнічення росту пухлини. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, за відсутності адекватного контролю АТ або розвитку гіпертонічного кризу, рекомендується тимчасово припинити терапію бевацизумабом до досягнення цільових цифр АТ. Артеріальна тромбоемболія в анамнезі або вік старше 65 років асоціюються з підвищеним ризиком виникнення артеріальної тромбоемболії під час лікування бевацизумабом, тому необхідно дотримуватися обережності.

Таким чином, для кожної групи протионкологічних препаратів характерний свій механізм вазотоксичної дії: для антрациклінових антибіотиків – розвиток СН, для інгібіторів ендотеліального судинного фактора росту – розвиток артеріальної гіпертензії, для імунотерапії – розвиток міокардитів, ГКС, ІМ, активація атерогенезу. Більше того, променева терапія ділянок організму, включаючи ділянку серця, може призвести до передчасного розвитку ІХС, у тому числі й у молодих пацієнтів. Основні мішені при променевої терапії – це коронарні судини (ІХС), клапани серця (вади), перикард (перикардит). Пацієнти з онкологічним захворюванням мають підвищений ризик тромбозів, ФП, як через захворювання, так і через фактори, пов'язані з лікуванням.

Серцево-судинна система онкологічного хворого чутлива не тільки до прямого кардіотоксичного впливу протипухлинних засобів, але й страждає від таких традиційних факторів ризику як АГ, ожиріння, діабет. Поняття кардіоонкологічного ризику не є константою і може змінюватись залежно від періоду лікування онкологічного хворого. У процесі терапії онкологічного захворювання підвищується ризик, якщо використовуються препарати, для яких характерна гостра токсичність, але після завершення терапії ризику можуть зберігатись для тих пацієнтів, які отримували препарати з відстроченою токсичністю.

На кожному етапі є підходи до зниження серцево-судинного ризику. Насамперед це стратегія первинної та вторинної профілактики, а також кардіологічний моніторинг у процесі лікування та після його закінчення для виявлення доклінічних стадій ураження серцево-судинної системи. У рекомендаціях (ESC 2022) велика увага приділяється оцінці ризику, оскільки оцінка ризику кардіоваскулярної токсичності в онкологічних хворих є ключовим чинником, який визначає тактику ведення пацієнта. Для деяких груп препаратів розроблено шкали оцінки ризику, які враховують не лише препарат, дані об'єктивного огляду, а й онкологічний та кардіологічний анамнез.

Завдання кардіолога – допомогти онкологу якомога раніше розпочати протипухлинне лікування та провести його в повному обсязі. У пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних ускладнень виникає необхідність використання менш кардіотоксичних режимів терапії та, звичайно, використання кардіопротективних препаратів. Усім пацієнтам треба вести здоровий спосіб життя та коригувати фактори ризику. Це є основою профілактики.

Інгібітори РААС та бета-блокатори знижують ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, пов'язаний із протипухлинною

терапією. Статини не лише покращують прогноз у пацієнта з кардіальною патологією, а й зменшують ризик кардіотоксичності при призначенні протипухлинних препаратів. Причому, має бути не номінальне призначення статинів, а досягнення цільового рівня.

І насамкінець хочемо особливу увагу звернути на взаємодію лікарських препаратів з їжею, а точніше з компонентами, що входять до її складу. Вплив їжі може бути пов'язаний із утворенням комплексів з лікарськими препаратами, зміною рН шлунка або дванадцятипалої кишки. Крім того, треба мати на увазі, що їжа може містити вітаміни (А, Е, В6 та ін.) і мікроелементи (Se, Cu, Zn та ін), які є кофакторами ферментів, що метаболізують ліки, а отже можуть впливати на біодоступність і швидкість всмоктування лікарських препаратів і виступати як індуктори/інгібітори ферментів, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів.

Наприклад, взаємодія грейпфрутового соку з блокаторами кальцієвих каналів призводить до підвищення концентрації препарату та підвищує ризик розвитку гіпотензії. З іншого боку, змішування ряду лікарських засобів з їжею може призводити до уповільнення їх всмоктування (дигоксин, парацетамол, ізосорбід динітрат, фуросемід, еритроміцин), оскільки рН кишечника стає >7,0 і якщо в цей період прийняти препарат, то станеться його інактивація кишковим соком.

З всього перерахованого треба зробити висновок, що взаємодія лікарських засобів між собою має складні механізми і може

відбуватися на будь-якій стадії фармакокінетики. Потрібно врахувати їх, щоб запобігти небажаним наслідкам для здоров'я пацієнта.

**Додаткова інформація.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## Список використаної літератури

1. Неміш І. Реферативний огляд Lyon A.R. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC) / І. Неміш // European Heart Journal. – 2022. – 00. – Р. – 133. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.
2. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery: Developed by the task force for cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) // European Heart Journal, Volume 43, Issue 39, 14 October 2022, Pages 3826–3924, Published: 26 August 2022
3. Prevalence of clinically manifested drug interactions in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis / Gonzaga de Andrade Santos T.N., Mendonça da Cruz Macieira G., Cardoso Sodré Alves B.M. // PLoS One. 2020 Jul 1;15(7):e0235353. doi: 10.1371/journal.pone.0235353. eCollection 2020. PMID: 32609783
4. Курс лекцій з клінічної кардіології / [Целуйко В. Й. із співавт.]. – Київ, 2020. – С.590.
5. Взаємодія ліків та їжі / О. О. Яковлева, Н.В. Коновалова, Т.К. Вітрук [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – Вип. 1, Т. 1 – С. 148.

## Summary

### Interaction of cardiac drugs with drugs for the treatment of comorbid conditions and oncology

O. H. Pocheptsova, I. V. Kuznetsov, O. V. Radchenko

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

The problem of drug interactions causes a decrease in the effectiveness of treatment or the occurrence of undesirable effects. Physicians should clearly understand the expected changes in the status of patients that occur under the influence of the prescription of various drugs, which may interact with each other for timely response and prediction of further therapeutic actions. The article will be useful for general practitioners, internists, cardiologists, doctors of the emergency departments.

**Key words:** polypharmacy, comorbidity, pharmacokinetics, inducers, inhibitors



# Проект «Післядипломне навчання на сторінках журналу «Ліки України»

Випуск 6/2023

**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. Як впливає на антикоагуляційну активність прийом фенobarбіталу на тлі прийому варфарину?**

- а) спостерігається зниження антикоагуляційної активності;
- б) спостерігається збільшення антикоагуляційної активності;
- в) не впливає на антикоагуляційну активність.

**2. Як впливає на антикоагуляційну активність прийом барбітуратів на тлі прийому варфарину?**

- а) спостерігається зниження антикоагуляційної активності;
- б) спостерігається збільшення антикоагуляційної активності;
- в) не впливає на антикоагуляційну активність.

**3. Розувастатин є індуктором чи інгібітором ізоферментів цитохрому P-450?**

- а) розувастатин є індуктором цитохрому P-450;
- б) розувастатин інгібітором ізоферментів цитохрому P-450;
- в) розувастатин не є ні індуктором, ні інгібітором ізоферментів цитохрому P-450.

**4. Які препарати рекомендовані для мінімізації можливого зниження насосної функції серця як кардіопротектори?**

- а) антагоністи кальцію дигідропіридинової;

- б) інгібітори АПФ, бета-блокатори та статини;
- в) антикоагулянти.

**5. Хвора, яка отримує поліхіміотерапію в рамках комбінованого лікування раку грудної залози, скаржиться на нудоту та блювання. Водночас є всі підстави для продовження протипухлинного лікування. Запропонуйте оптимальний шлях корекції даного ускладнення?**

- а) додати ефективний протиблювотний засіб;
- б) знизити дози хіміопрепаратів;
- в) відмінити один із хіміопрепаратів.

**6. Які препарати викликають зниження функції міокарда?**

- а) антрацикліни/антрахінолони;
- б) тамоксифен, бевацизумаб;
- в) паклітаксел, доцетаксел.

**7. Чому знижується антикоагулянтний ефект синкумару при одночасному його застосуванні з фенobarбіталом?**

- а) фенobarбітал активує ферменти печінки;
- б) фенobarбітал інгібує ферменти печінки;
- в) відбувається взаємна інактивація.



Офіційні сторінки,  
новини, коментарі

## ВООЗ оприлюднила принципи регулювання технологій штучного інтелекту в медичній галузі

**Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оприлюднила основні принципи регулювання технологій штучного інтелекту (ШІ) в галузі охорони здоров'я. Документ має на меті викласти ключові принципи, якими можуть керуватися уряди та регуляторні органи для розроблення нових або адаптації наявних рекомендацій щодо ШІ на національному або регіональному рівні.**

У опублікованому документі наголошується на важливості експертизи безпеки та ефективності систем на основі ШІ, своєчасного забезпечення доступності відповідних систем для тих, хто їх потребує, і сприяння діалогу між зацікавленими сторонами, зокрема, з розробниками, регуляторними органами, представниками сфери охорони здоров'я та пацієнтами.

Завдяки накопиченню великих масивів медичних даних і швидкому розвитку аналітичних методів на основі машинного навчання, логічних і статистичних моделей, засоби ШІ можуть докорінно змінити ситуацію в галузі охорони здоров'я. ВООЗ визнає, що ШІ може сприяти поліпшенню показників здоров'я населення, підвищуючи якість клінічних досліджень; даючи змогу точніше обирати методи діагностики та лікування захворювань, тактику самопомогі й індивідуальної допомоги; доповнювати знання, уміння та навички професіоналів охорони здоров'я. Зокрема, технології ШІ можуть бути корисними в умовах нестачі медичних фахівців, допомагаючи інтерпретувати результати іри-додіагностики та рентгенологічних досліджень і виконувати багато інших завдань.

Разом з тим процес освоєння технологій ШІ, зокрема, великих мовних моделей, відбувається дуже стрімко, інколи без доскона-

лого розуміння механізмів їхньої роботи, що може приносити як користь, так і шкоду кінцевим користувачам, зокрема, медичним фахівцям та пацієнтам. Під час роботи з медичними даними системи ШІ можуть зачіпати чутливу особисту інформацію, конфіденційність і цілісність якої має бути захищена за допомогою надійних правових і нормативних механізмів.

У відповідь на зростаючу потребу у відповідальному освоєнні технологій на основі ШІ, що швидко розвиваються, у документі ВООЗ виокремлено 6 напрямів регулювання цих технологій у сфері охорони здоров'я:

- транспарентність і ведення документації;
- контроль ризиків;
- валідація даних;
- контроль якості даних;
- конфіденційність та захист даних;
- укріплення співпраці між регуляторними органами, пацієнтами, медичними працівниками, представниками індустрії та іншими партнерами з метою забезпечення відповідності продуктів та послуг нормативним вимогам протягом їхнього життєвого циклу.

*Підготовлено ТОВ «Медікс груп»*

## Про вихід українських ліків на європейський ринок обговорено з Послом Європейського Союзу в Україні

**Для розвитку фармацевтичної галузі та налагодження експорту української фармацевтичної продукції на європейський ринок необхідне визнання GMP-сертифікатів (Good Manufacture Practice – GMP; належна виробнича практика). Це можна зробити шляхом розширення дії Угоди про оцінку відповідності та прийнятність промислової продукції (Agreements on Conformity Assessment and Acceptance of Industrial Goods – ACAA) між Україною та ЄС на фармацевтичний сектор.**

Як повідомляє пресслужба МОЗ, про це йшлося під час зустрічі міністра охорони здоров'я України Віктора Ляшка з послом Європейського Союзу в Україні Катаріною Матерновою.

«Фармацевтична галузь в Україні наразі має великий потенціал та дуже конкурентна. Повноцінний вихід на ринок Європи дасть потужний поштовх для подальшого розвитку галузі та можливості збільшення обсягу виробництва для широкого експорту, натомість європейські громадяни отримають асортимент якісних ліків за конкурентними цінами. Ми сподіваємося, що створення «фарм-безвізу» сприятиме економічному розвитку галузі та держави», – наголосив В. Ляшко.

GMP-сертифікація – це підтвердження відповідності умов виробництва лікарських засобів вимогам належної виробничої практики за міжнародними стандартами, які охоплюють вимоги до персоналу, обладнання, приміщень, контролю, зберігання,

пакування, маркування, відвантаження та розповсюдження лікарських засобів. В Україні GMP-сертифікацію проводить Державна служба України з лікарських засобів та контролю за наркотиками (далі – Держліксслужба).

Нині для виходу на ринок ЄС українським фармацевтичним компаніям необхідно проходити подвійну перевірку GMP – спочатку в Україні, а потім на рівні держав-членів ЄС. «Це суттєво ускладнює реалізацію українських ліків у країнах Європи, а також впливає на істотне подорожчання препаратів, що робить українську фармацевтичну продукцію неконкурентною на ринку ЄС», – повідомляють у МОЗ.

Наразі в Україні відсутні підписані угоди з ЄС про визнання результатів інспектування виробництва та контролю якості ліків. Натомість це можна зробити, ініціювавши розширення дії угоди ACAA шляхом включення фармацевтичного сектора галузі охо-



рони здоров'я у додаток з Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії та їхніми державами-членами, з іншої. Під час зустрічі обговорили питання створення в Україні єдиного регуляторного органа з контролю за обігом

лікарських засобів, який буде створено шляхом реорганізації Держлікслужби. Для України важливим є залучення експертів Євросоюзу для оцінки відповідності такого регулятора міжнародним нормам.

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»

## Синдром «сухого ока»: обираємо дієві ліки

**За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у всьому світі 2,2 млрд людей мають порушення зору. Принаймні в 1 млрд випадків проблемі можна було б запобігти, якби вчасно надати кваліфіковану допомогу. Серед можливих причин розвитку вад зору визначають таку проблему, як сухість очей, своєчасне лікування якої спрямоване на зменшення вираження симптомів і запобігання розвитку ускладнень.**

Синдром «сухого ока» (ССО), або ж сухий кератокон'юнктивіт – це загальний стан, який зумовлює дискомфорт і непрацездатність різного ступеня та визначається як багатofакторне захворювання очей, пов'язане із втратою гомеостазу слізної плівки. Нестабільність і гіперосмолярність слізної плівки призводить до пошкодження поверхні ока, що асоціюється з такими очними симптомами, як почервоніння, сухість, дискомфорт, свербіж, поколювання, печіння, подразнення, біль, світлобоязнь і відчуття стороннього тіла. Зазвичай цей стан супроводжується порушеннями зору – розмитістю або двоїнням в очах. Ці симптоми можуть значно вплинути на якість життя пацієнтів і призвести до зниження ефективності роботи та навчання, розвитку розладів психічного здоров'я, таких як депресія та тривога.

### Етіологія патології

Сльози – один з головних захисних бар'єрів очей, які омивають їх поверхню з метою утримання в них необхідного рівня вологості, та виконують функцію дезінфекції, прибираючи бруд та мікроорганізми, здатні пошкодити рогівку чи викликати інфекцію.

Основні компоненти сльози – ліпідний (жировий), що синтезується в мейбомієвих залозах, водний, який виробляють слізні залози, та муциновий (слизовий), що продукують келихоподібні клітини сполучної оболонки ока – кон'юнктиви. Ліпіди сльози впливають на рівень очного мастила, тоді як муцин служить закріплювачем сльози на поверхні ока. Поверхня ока і слізні залози – єдина функціональна одиниця, захворювання чи порушення роботи якої призводить до нестабільної та недостатньо підтримуваної слізної плівки. Зниження слізної секреції та кліренс ініціюють реактивне запалення очної поверхні, що зумовлює розвиток синдрому «сухого ока».

Серед етіологічних чинників визначають старіння, системні запальні захворювання (синдром Шегрена, ревматоїдний артрит), захворювання поверхні ока (кератит, викликаний вірусом простого герпесу (ВПГ), хірургічні втручання, що порушують аферентний чутливий трійчастий нерв (наприклад LASIK), прийом ліків, що порушують еферентні холінергічні нерви, які стимулюють секрецію сльози, тривале знаходження перед екраном (телевізор, телефон), куріння, фактори навколишнього середовища (зниження вологості, повітряні протяги, кондиціонування повітря чи використання обігрівачів).

### Надання допомоги пацієнту із ССО

Першою лінією терапії ССО є штучні сльози, які призначені для заміни або доповнення сліз (рідини), які природним чином покривають передню поверхню ока (рогівку та кон'юнктиву). У монографії «Очні лікарські засоби для безрецептурного використання людиною» Управління по контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів США (U.S. Food and Drug Administration — FDA) визнало безрецептурні штучні сльози такими, що містять певні типи заспокійливих або пом'якшувальних речовин на основі їхніх хімічних компонентів, а не відповідно до клінічної ефективності.

У контексті цієї інформації відвідувачам з ССО фармацевти можуть рекомендувати очні краплі, що сприятимуть зменшенню вираження симптомів почервоніння при зовнішньому подразнювальному впливі на основі тетрагідрозоліну гідрохлориду або тетразоліну гідрохлориду.

Поряд із застосуванням лікарських засобів та медичних виробів варто порадити усунути, за можливості, фактори, що призводять до сухості (тривала робота за комп'ютером, задимлені місця, вітер, кондиціонери), використовувати зволожувач, носити сонцезахисні окуляри, мати рясне пиття та повноцінний сон. Якщо ж обрана тактика і рекомендації не дають очікуваного результату, пацієнту варто звернутися за консультацією до лікаря.

Перелік деяких інгредієнтів, які містяться в складі очних крапель, що рекомендовані для полегшення стану при ССО.

Декспантенол при місцевому застосуванні може стимулювати регенерацію слизової оболонки ока, нормалізувати клітинний метаболізм, прискорювати мітоз і підвищувати міцність колагенових волокон. Як встановлено у дослідженні, при сухості очей застосування очних крапель, що містять декспантенол, сприяє значному покращенню проникності епітелію рогівки, порівняно з очними краплями, що його не містять.

Поліакрилова кислота зумовлює вологозберігальні та лубрикуючі властивості. При застосуванні очний гель поліакрилової кислоти виявився безпечнішим і ефективнішим, ніж полівініловий спирт, у лікуванні пацієнтів із сухістю очей.

Гіпромелоза має високу в'язкість та є протектором епітелію рогівки, поліпшує стабільність слізної плівки, усуває симптоми сухості та втоми очей, сприяє відновленню, стабільності та відтворенню оптичних характеристик слізної плівки. У невеликому відкритому дослідженні зафіксовано, що гель гіпромелози виявив

статистично значущі ефекти щодо зменшення вираження симптомів у пацієнтів із ССО.

Кармелоза утворює на поверхні рогівки і кон'юнктиви тимчасову захисну плівку, забезпечуючи таким способом необхідний ефект зволоження. У порівняльному дослідженні в учасників, що застосовували краплі з кармелозою, встановлено покращення перебігу та зменшення вираження симптомів ССО, порівняно з групою, що застосовувала гіалуронат натрію.

Карбоксиметилцелюлоза має захисну, еутрофну, зволожувальну та пом'якшувальну дії. При порівнянні застосування крапель на основі карбоксиметилцелюлози і гіалуронату натрію при ССО, ефективність перших виявилася ліпшою, хоча результати мета-аналізу не були статистично значущими.

Таурин – сульфокислота, що синтезується в організмі людини з амінокислоти цистеїну та відіграє суттєву роль у процесі регенерації тканин, сприяє поліпшенню енергетичних процесів, стимулює репаративні процеси при дистрофічних захворюваннях, нормалізує процеси, порушення яких супроводжується значною зміною метаболізму тканин ока.

Трегалоза – природний осмо- та біопротектор, який захищає та стабілізує клітинні мембрани, запобігає денатурації білків і деградації жирів, допомагає підтримувати баланс між руйнуванням та самовідновленням клітини для виживання в екстремальних умовах.

Альфа-ліпоева кислота (АЛК) чинить антиоксидантну дію на формування та вплив вільних радикалів, зокрема збереження хімічних властивостей комбінації крапель, знижує окиснення нервових клітин у рогівці, зберігаючи її чутливість. В експериментальних дослідженнях зафіксовано сприятливий ефект АЛК при сухості очей і діабетичній ретинопатії, а його пряма антиоксидантна дія запобігає ерозії поверхні рогівки та пошкодженню слізних залоз.

Гіалуронова кислота у вигляді натрію гіалуронату має хімічну структуру, молекулярну масу та реологічні властивості, подібні до муцину – компонента людських сліз. Завдяки своїм властивостям вона зволожує око, не погіршуючи зір. Крім того, її здатність зв'язувати воду дозволяє зберігати поверхню ока вологою. При місцевому застосуванні гіалуронова кислота підвищує стабільність прекорнеальної слізної плівки, позитивно впливає на епітеліальний шар, сприяє збільшенню об'єму слізної рідини та вологості рогів-

ки, а також знижує випаровування сліз з поверхні ока. Вона забезпечує важливу змачувальну та захисну дію, що зумовлює підтримку зволоження та цілісності міжклітинного матриксу.

Вітамін А – це природний компонент слізної плівки, що підтримує утворення внутрішньої слизової її частини. Разом з вітаміном Е він поліпшує живлення рогівки і кон'юнктиви. Короточасний пероральний прийом вітаміну А покращує якість сліз у пацієнтів із ССО. Місцеве ж використання вітаміну А полегшує носіння контактних лінз за рахунок зменшення фрикційних, механічних пошкоджень, які вони можуть завдати епітеліальним клітинам рогівки та кон'юнктиви, стабілізує жирову фазу слізної плівки, підвищуючи її здатність підтримувати природну гідратацію, тим самим зменшуючи вираження симптомів ССО. Також він буде корисним для поліпшення щільності келихоподібних клітин і здоров'я епітелію.

Ектоїн – це природна речовина, яку виробляють мікроорганізми, що живуть в екстремальних умовах (наприклад, у солоних озерах) для захисту. Він посилює зв'язування води клітинами поверхні ока, що сприяє утворенню фізіологічного бар'єру на рогівці, захищаючи її від речовин з алергенною дією, одночасно із цим стабілізує ліпідний шар слізної плівки задля уникнення надмірного випаровування сліз. Ектоїн – природна речовина зі сприятливим профілем безпеки, тому може стати корисним доповненням при запальних подразненнях поверхні ока у пацієнтів, які бажають уникнути місцевих реакцій та побічних ефектів, пов'язаних із фармакологічною терапією, або хочуть підвищити ефективність основної терапії.

Вітамін В12 (ціанокобаламін) має антиоксидантні властивості, оберігає очну поверхню від пошкоджень, зумовлених реактивними формами кисню, тому є важливим фактором у підтримці здорової поверхні ока. Застосування очних крапель, що містять гіалуронову кислоту і ціанокобаламін, сприяло зменшенню вираження симптомів ССО в жінок у період менопаузи та покращувало стабільність і обсяг сліз.

Враховуючи, що FDA дозволяє застосовувати різні препарати, немає єдиної думки щодо того, які штучні сльози найефективніше усувають симптоми, пов'язані з ССО, але їх варто рекомендувати та застосовувати з метою полегшення перебігу патології та запобігання ймовірним небажаним ускладненням.

*Підготовлено ТОВ «Медікс груп»*

## Професійні поради для фармацевтів на щодня

**Підвищити свій рівень знань та отримати відповіді на актуальні запитання, що виникають у відвідувачів аптеки в реаліях сьогодення, фармацевти мали можливість під час вебінару від товариства з обмеженою відповідальністю (ТОВ) «Група компаній МедЕксперт»**

### Волосся

Гарне волосся – мрія багатьох людей. Про раціональний догляд та можливі проблеми, які порушують життєдіяльність волосистої частини голови, розповіла **Тетяна Святенко**, професор, доктор медичних наук, завідувач кафедри шкірних та венеричних хвороб Дніпровського державного медичного університету, засновник Центру дерматології та косметології професора Святенко, віцепрезидент Української асоціації лікарів дермато-

венерологів і косметологів, експерт Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) за спеціальностями «Дерматовенерологія», «Дитяча дерматовенерологія», член Європейської академії дерматовенерології.

Ріст волосся – це циклічний процес, що включає 3 фази: анагенову (інтенсивний ріст, що триває 3–6 років), катагенову (уповільнення поділу клітин та росту протягом 2–3 тиж.) та телогенову (волосини поступово – 2–4 міс, просуваються до поверхні шкіри і випадвають).

Алопеція – патологічне випадання волосся. Буває андрогенне (визначається гормональним впливом), гніздове (пов'язане з імунними порушеннями, фізичною травмою, захворюваннями шлунково-кишкового тракту, патологією нервової системи) та дифузне (прийом деяких лікарських засобів, наркотиків, вплив токсинів, хірургічні операції, пологи, інфекції, імунодефіцити тощо). Алопецію можуть супроводжувати дерматози (себореїтний дерматит, псоріаз, контактний дерматит, atopічний дерматит, іхтіоз).

Терапія ураження волосистої частини голови потребує комплексного підходу лікаря, оскільки сапрофітна флора, спровокована наявністю того чи іншого дерматозу, часто стає патогенною і замикається хибне коло (дерматоз викликає розмноження флори, а вона, перейшовши поріг «норми», викликає загострення того ж). Фармацевт може допомогти своїм клієнтам профілакувати такі стани. На сьогодні головними «вартовими» здорового волосся є лікарські засоби у формі шампуню, що можуть чинити себорегулювальну, злущувальну, протимікробну і протигрибкову дії.

## Артеріальна гіпертензія

Відвідувачі аптеки зі скаргами на підвищення артеріального тиску – не рідкість. Але як їм правильно надати допомогу та що порекомендувати для полегшення стану – дилема для фармацевтів. Про кваліфіковану фармацевтичну опіку та сучасні можливості антигіпертензивної терапії йшлося в доповіді **Ганни Зайченко**, завідувачки кафедри фармакології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, голови Київського регіонального відділення ВГО «Асоціація фармакологів України», академіка Національної академії наук вищої освіти України, члена Європейської асоціації клінічної фармакології та фармакотерапії (EACPT), Міжнародного союзу фундаментальної та клінічної фармакології (IUPHAR), члена Британського товариства фармакологів (BPS).

Артеріальна гіпертензія (АГ) – тривале підвищення артеріального тиску (АТ)  $\geq 140/90$  мм рт. ст., яке супроводжують головний біль (частіше – в потиличній або тім'яній ділянках), періодичний шум у вухах, потемніння в очах та запаморочення, біль у ділянці серця, прискорене серцебиття (понад 90 уд./хв), відчуття задухи. АГ може призвести до інфаркту міокарда, кардіоміопатії, серцевої недостатності, інсульту, ниркової недостатності тощо.

Приймаючи антигіпертензивні препарати, пацієнти можуть утримувати показники АТ в межах 130–139/80 мм рт. ст. Але фармацевти не можуть рекомендувати лікарські засоби для зниження АТ, адже їх призначають лише лікарі. У цій ситуації найперше, що можуть зробити працівники аптеки, – виміряти відвідувачу АТ, а вже на основі показників і поточних скарг диференціювати симптоматику та алгоритм дій.

При гіпертонічному кризі відбувається раптове підвищення АТ до 210/120 мм рт. ст., що супроводжується почервонінням обличчя, болем у ділянці потилиці та серці, прискореним серцебиттям, ознобом, нудотою, блюванням. У такій ситуації варто напівлежачи посадити людину, забезпечити їй притік свіжого повітря, розстебнути одяг та негайно викликати швидку допомогу.

Якщо загрозливих симптомів немає, а АТ 180/100 мм рт. ст., необхідно запитати у людини про наявність таких симптомів як відчуття панічного страху, утруднене дихання, запаморочення,

пришвиджене серцебиття, та чи приймала вона вже сьогодні ліки від АТ. Якщо антигіпертензивні засоби вже застосовувалися, можна запропонувати прийняти додаткову таблетку цього препарату і порекомендувати звернутися до лікаря для корекції лікування. Якщо ж лікарські засоби не приймали, то запропонувати прийняти призначені лікарем препарати і звернути увагу на важливість регулярного прийому призначених антигіпертензивних засобів.

## Проблеми педіатричні

Одним із важливих завдань педіатричної допомоги є оцінювання й управління болем, про що наголосила **Марина Маменко**, професор, доктор медичних наук, декан педіатричного факультету Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, голова правління ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», лікар-педіатр.

Біль – неприємний сенсорний та емоційний досвід, пов'язаний із фактичним або потенційним пошкодженням тканин. Швидке знеболення наполегливо рекомендовано дітям і, як зазначила доповідачка, з посиланням на рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), якщо біль у дітей відмічають постійно, знеболювальні засоби слід теж приймати регулярно.

Основні молекули, які застосовуються в педіатричній практиці, – парацетамол (15 мг/кг маси тіла на 1 прийом кожні 4 год, але не більше 4 разів на добу) та ібупрофен (10 мг/кг маси тіла на 1 прийом кожні 6 год, але не більше 4 разів на добу дітям із 3-місячного віку), які можуть рекомендувати і фармацевти при відповідних показаннях.

## Риніт: інфекційний чи алергічний

Про актуальну проблему сьогодення – риніт, зокрема алергічного походження, розповіла **Тетяна Уманець**, завідувачка відділу патології сітківки та склоподібного тіла державної установи «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В. П. Філатова Національної академії медичних наук України», доктор медичних наук, лікар-офтальмолог.

Алергічний риніт – опосередковане запальне захворювання слизових оболонок носа, що викликається дією алергенів та може супроводжуватися ринореєю, чханням, свербіжем та назальною обструкцією, яка суттєво може вплинути на якість життя хворих (порушується сон, емоційна поведінка; постійне дихання ротом може призводити до розвитку ортодонтичної та ЛОР-патології). Під час доповіді відзначено, що за останні 24 роки в Україні відмічають зростання поширеності та рівня захворюваності на алергічний риніт із переважним виявленням цієї патології в дітей шкільного віку з великих промислових районів. Один із тригерів цього патологічного стану – вірусна інфекція, яка у дітей з atopією підвищує інтенсивність алергічної відповіді.

Основна мета терапії алергічного риніту, яку підбирає та призначає лікар, – усунення симптомів обструкції, нормалізація дренажу носової порожнини та запобігання бактеріальним ускладненням. Експертна група ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) розробила алгоритм ведення пацієнтів з алергічним ринітом, запропонувала перелік лікарських засобів для лікування

алергічного риніту: неседативні H1-антигістамінні, антагоністи лейкотрієнових рецепторів або кромони; інтраназальні кортикостероїди, азеластин, оральні кортикостероїди коротким курсом, імунотерапія алергенами.

## Йодна профілактика

Щитоподібна залоза – «перша скрипка в оркестрі ендокринних залоз», адже вона відіграє ключову роль у регуляції обміну речовин, росту і розвитку організму. Про роботу цієї важливої залози і її багатоплановий вплив на організм розповіла професор

**Марина Маменко.**

Одним із важливих елементів, необхідних для нормального функціонування щитоподібної залози, є йод, а його дефіцит може призвести до аномалій розвитку, затримки росту у дітей, психомоторних та когнітивних порушень, гіпотиреозу, зобу.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, добова потреба організму в цьому мікроелементі становить 90–250 мкг, враховуючи вікові особливості. Джерелами йоду можуть бути риба та морепродукти, йодована сіль (вважається одним із способів «німої» профілактики йододефіцитних станів) та саплементация організму препаратами калію йодиду.

Доповідачка застерегла й щодо проблем, які виникають при надмірному вживанні йодовмісних препаратів та продуктів, – гіпертиреоз, порушення в роботі серцево-судинної системи, алергія, токсичний вплив на шлунково-кишковий тракт та організм у цілому.

Важливо пам'ятати, що прийом високих доз йоду є обґрунтованим лише після офіційного повідомлення про радіоактивний викид (з метою запобігання поглинанню радіоактивного йоду щитоподібною залозою). Якщо приймати такі препарати неконтрольовано тривалий час і в неправильному дозуванні, підвищується ризик зниження функції щитоподібної залози.

## Персоналізована медицина: роль фармацевта

Суть персоналізованої медицини – раціональний вибір медичних рішень та практик на основі прогнозованої реакції конкретного пацієнта. Зокрема, фармацевт має пам'ятати про персоналізовану реакцію на ліки, які він радить, зауважив **Микола Хайтович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Обираючи той чи інший засіб слід завжди брати до уваги фізіологічні особливості пацієнта (вік, стать), тяжкість перебігу основного захворювання, супутні хвороби, ймовірну взаємодію з іншими препаратами, шкідливі звички, комплаєнс (прихильність) пацієнта до терапії. При вказаному персоналізованому підході можна обрати оптимальний лікарський засіб для конкретного пацієнта, визначити індивідуальну терапевтичну дозу та мінімізувати побічні прояви.

*Підготовлено ТОВ «Медікс груп»*