

Family

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL



Сімейна медицина

ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ

medicine

EUROPEAN PRACTICES

№3 (105)
'2023

ISSN 2786-7218 (Online)
ISSN 2786-720X (Print)

**РЕКОМЕНДАЦІЇ
WONCA EUROPE 2023**

5

**ХРОНІЧНІ ПОРУШЕННЯ
МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ:
ВИКЛИК ДЛЯ СІМЕЙНОГО
ЛІКАРЯ**

21

**КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА
ДІАГНОСТИКА ВИВИХІВ
АКРОМІАЛЬНОГО КІНЦЯ
КЛЮЧИЦІ**

35

**БЕЗСИМПТОМНА І СИМПТОМНА
ГІПЕРУРИКЕМІЯ: ІННОВАЦІЙНА
СТРАТЕГІЯ ЛІКУВАННЯ**

63

**ТЕРАПЕВТИЧНІ АСПЕКТИ
ОЖИРІННЯ**

88

Псортріол®

**КАЛЬЦИПОТРИОЛ
+ БЕТАМЕТАЗОН**

(50 мкг + 0,5 мг) / г

ЕФЕКТИВНА КОМБІНАЦІЯ ПРОТИ ПСОРИАЗУ



Місцева терапія
стабільного вульгарного
бляшкового псоріазу



Місцева терапія
псоріазу волосистої
частини голови



МАЗЬ / ГЕЛЬ



Псоріотр® Мазь. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація виводиться в інструкції з медичного застосування препарату, також в моєму списку в ТОВ АМБЕ УКРАЇНА. Склад: 1 г мазі містить 50 мкг кальцитріолу (у вигляді кальцитріолу моногідрату) та 0,5 мг бетаметазону (у вигляді бетаметазону дипропіонату). Показання: місцева терапія стабільного вульгарного бляшковидного псоріазу для лікування місцевих уражень у дорослих. Протипоказання: підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначеного у розділі «Склад». Побічні реакції: зазвичай на тлі прилипу побічних реакцій, при не належній подорожливості під час лікування, сльозоточивості з боку ураженої частини тіла, свербіжності ураженої частини тіла. Додаткову інформацію про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції з медичного застосування препарату. Для останнього переліку інструкцій – 29.09.2022. Категорія вітчизняного за рецептом. Реєстраційне посвідчення № ІА/19035/02/01 казах МОН України № 1787. Інформація надається для медичників та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення. Перед застосуванням ознайомитися з повною текстом інструкції.

Псоріотр® Гель. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація виводиться в інструкції з медичного застосування препарату, також в моєму списку в ТОВ АМБЕ УКРАЇНА. Склад: 1 г гелю містить 50 мкг кальцитріолу (у вигляді кальцитріолу моногідрату) та 0,5 мг бетаметазону (у вигляді бетаметазону дипропіонату). Показання: місцева терапія псоріазу волосистої частини голови. Місцева терапія стабільного або помірного вульгарного бляшковидного псоріазу волосистої частини голови у дорослих. Протипоказання: підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу, зазначеного у розділі «Склад». Побічні реакції: зазвичай на тлі прилипу побічних реакцій, при не належній подорожливості під час лікування, сльозоточивості. Додаткову інформацію про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції з медичного застосування препарату. Для останнього переліку інструкцій – 29.09.2022. Категорія вітчизняного за рецептом. Реєстраційне посвідчення № ІА/19035/01/01 казах МОН України № 1547. Інформація надається для медичників та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення. Перед застосуванням ознайомитися з повною текстом інструкції.

mib
Company of the Dermapharm Group

Виробник: mib GmbH Arzneimittel, Німеччина
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна»
02021, м. Київ, Кловський узвіз, 13.
Тел./Факс: (044) 254-39-36






МЕРАН СМАРТ МЕРАН ПРОТЕКТ



ЗБЕРЕЖУТЬ ДУМКИ ТА СПОГАДИ!



ЕКСТРАКТ ГІНКО БІЛОБИ 120 мг (mg)

-  Сприяє розслабленню та укріпленню судинних стінок, їх еластичності, зменшенню ризиків виникнення тромбозів, покращенню кровопостачання мозку, збільшенню капілярного кровотоку¹.
-  Протизапальна, антиоксидантна та протинабрякова дія.
-  Захищає фосфоліпіди мембран від пошкодження. Сприяє відновленню мембран нейронів. Інгібує апоптоз нейронів. Збільшує споживання холіну в гіпокампі⁴.
-  Сприяє покращенню роботи мітохондрій та стимулює енергетичний метаболізм мозку.
-  Підсилює ефективність гіполіпемічної терапії

СМАРТ

АКТИВАЦІЯ ВИЩИХ МОЗКОВИХ ФУНКЦІЙ

ЛЕЦИТИН 1200 мг (mg)

Бере участь у нейротрансмісії. Транспортний засіб для доставки поживних речовин до клітин.

ЕКСТРАКТ ГОТУ КОЛИ 100 мг (mg)

Сприяє збільшенню рівня нейромедіаторів серотоніну, дофаміну та норадреналіну.

- При когнітивних розладах на фоні хронічних цереброваскулярних хвороб
- Нейросенсорних порушеннях (шум у вухах)²
- Порушеннях периферичного кровообігу

ПРОТЕКТ

ВІДНОВЛЕННЯ ТА СПОКІЙ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

ГАММА- АМІНОМАСЛЯНА КИСЛОТА 250 мг (mg)

Нейромедіатор центрального гальмування. Істинний ноотроп.

ВІТАМІНИ: В₆ - 2 мг, В₁ - 1,5 мг, В₁₂ - 3 мкг

Беруть участь у регенерації нервових волокон, мієлінових оболонок, трофіці нервових клітин.

- При когнітивних розладах на фоні стресу, тривожно-невротичних станів. Порушеннях мікроциркуляції³.
- Для профілактики ускладнень після інсультів, черепно-мозкових травм

МЕРАН СМАРТ та МЕРАН ПРОТЕКТ – сприяють покращенню розумової діяльності, концентрації уваги та пам'яті

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ

- 1 саше розчинити у 150 мл (ml) води кімнатної температури, ретельно розмішати
- Дорослим приймати 1-2 рази на добу⁴
- За рекомендацією лікаря прийом бажано продовжити на 1-3 місяці



Меран СМАРТ та Меран протект добавки дієтичні. ТУ У 10.8-44229766-002:2022. Висновок 12.2-18-2/5911 від 27.09.2022. Виробник: ТОВ «МКМ НАЙНЕКС», м. Київ, вул. Будіндустрії, буд. 5-А.

1. Barbalho SM, Direito R, Laurindo LF, Marton LT, Guiguer EL, Goulart RdA, Tofano RJ, Carvalho ACA, Flato UAP, Capelluppi Tofano VA, Detregiach CRP, Bueno PCS, Giron RSJ, Araújo AC. Ginkgo biloba in the Aging Process: A Narrative Review. Antioxidants. 2022; 11(3):525.
2. Zhang, S.J.; Xue, Z.Y. Effect of Western medicine therapy assisted by Ginkgo biloba tablet on vascular cognitive impairment of none dementia. Asian Pac. J. Trop. Med. 2012, 5, 661-664.
3. Sakimoto Y, Oo PM, Goshima M, Kanehisa I, Tsukada Y, Mitsushima D. Significance of GABAA Receptor for Cognitive Function and Hippocampal Pathology. Int J Mol Sci. 2021 Nov 18;22(22):12456.
4. Hashiguchi, M., Ohta, Y., Shimizu, M., et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of Ginkgo biloba extract for the treatment of dementia. J Pharm Health Care Sci 1, 14 (2015).

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА.

ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ

3 (105)/2023

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ»

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ»

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України № 1643 28.12.2019 науково-практичний журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» включено до Категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії

Журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

Журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» включено у реферативну базу «Україніка наукова», а також у міжнародні наукові реферативні бази, електронні пошукові системи, інтернет каталоги та бібліотеки. Статтям журналу «Сімейна медицина. Європейські практики» присвоюється DOI

РЕКОМЕНДОВАНО

Наказ від 14.09.2023 № 3332 «Про введення в дію рішень вченої ради НУОЗ України імені П. Л. Шупика від 13.09.2023»

Підписано до друку 29.09.2023.

Статті, що публікуються в журналі «Сімейна медицина. Європейські практики», – рецензовані. Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори. Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть рекламодавці.

Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах. Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації. Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції. При передруці посилання на журнал «Сімейна медицина. Європейські практики» обов'язкове.

АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЙ ТЕЛЕФОНІ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ

Україна, 03039, Київ, а/с № 4.
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@professional-event.com

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 89962

З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: www.family-medicine.com.ua

Тираж – 10000 прим.
Періодичність видання – 4 номери на рік.

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ №25254-15194ПР від 12.08.2022.

Фотовид і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.
Київська обл. м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.
Тел. +38(067) 172-86-37

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2023

© ГО «Українська асоціація сімейної медицини», 2023

© ГО «Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів», 2023

© Professional-Event All Rights Reserved, 2023

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ

ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА. ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ FAMILY MEDICINE. EUROPEAN PRACTICES

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ПОЧЕСНИЙ ПРЕЗИДЕНТ ВИДАННЯ

О.К. Толстанов – член-кореспондент НАМН України, доктор мед. наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, президент Української асоціації сімейної медицини, Заслужений лікар України

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Л.В. Хіміон

доктор мед. наук, професор,
зав. кафедри терапії, сімейної
медицини гематології та трансфузіології
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика

ЗАСТУПНИКИ

ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

Г.В. Бекетова, доктор мед. наук,
професор, член-кореспондент НАМН
України, завідувач кафедри дитячих і
підліткових захворювань Національного
університету охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика, Заслужений лікар
України, експерт МОЗ України, голова
асоціації педіатрів м. Києва

О.С. Щербінська, доктор мед. наук,
доцент, професор кафедри акушерства,
гінекології та медицини плода
Національного університету охорони
здоров'я України імені П. Л. Шупика,
президент Всеукраїнської Асоціації
безперервної професійної освіти лікарів
та фармацевтів

ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ

О.С. Щербінська

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І.М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О.О. Попільнюк

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

С. А. Антьєренс (Бельгія)
Л.С. Бабінець
С. Бьен (Франція)
Д. Бьючанен (Велика Британія)
Ш. Вінкер (Ізраїль)
С.В. Видиборець
О.Б. Волошина
Л.В. Глушко
Н.Г. Гойда
Н.А. Гріцова
Є.Г. Гриневич
С.В. Данилюк
Д.Д. Іванов
Л. Козловська (Латвія)
О.М. Корж
В.І. Мамчич
Т.В. Марушко
Н.К. Свиридова
Т.М. Сіліна
С.І. Сміян
В.І. Ткаченко
М. Харріс (Велика Британія)
В. Хомар (Словенія)
А.В. Царенко
І.В. Чопей
Н.Д. Чухрієнко
О.Г. Шекеера
В.О. Шкорботун

РЕКЛАМА

О.М. Бондар
В.М. Коршук
К.О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Л.В. Сухих

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

А.О. Бондаренко

FAMILY MEDICINE.

EUROPEAN PRACTICES

3 (105)/2023

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE

PUBLIC ORGANIZATION
«UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE»

PUBLIC ORGANIZATION «ALL-UKRAINIAN
ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL
EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS»

According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 1643 28.12.2019 scientific and practical journal «Family medicine. European practices» is included in Category «B» of the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences and Doctor of Philosophy can be published

Journal «Family medicine. European practices» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine

Journal «Family medicine. European practices» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries.

Articles of the journal «Family medicine. European practices» are assigned DOI.

RECOMMENDED BY

Order dated September 14, 2023 No. 3332 »On the implementation of the decisions of the Academic Council Shupyk National Healthcare University of Ukraine from September 13, 2023»

Passed for printing 29.09.2023.

Articles published in the journal «Family medicine. European practices» – reviewed. Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication. Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law. The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials. Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication. Reprinting material only with the written permission of the publisher. When reprinting reference to the journal «Family medicine. European practices» is obligatory.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS

TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 4
Tel.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
E-mail: alexandra@professional-event.com

OUR SUBSCRIPTION INDEX: 89962

To subscribe or purchase – please contact post offices, journal office or site : www.family-medicine.com.ua

Circulation – 10000 copies
Periodicity – 4 issues per year

Certificate of Registration KB №25254-15194IIP of 12.08.2022.

Imagesetter and Printing

«OUR PRINTING» FOP Simonenko OI
Kyiv region Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.
Tel. +38 (067) 172-86-37

© SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE, 2023

© Public organization «UKRAINE ASSOCIATION
OF FAMILY MEDICINE», 2023

© Public organization «ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS», 2023

© Professional-Event All Rights Reserved, 2023

**SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE**

UKRAINIAN ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE

**ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS**

**FAMILY MEDICINE.
EUROPEAN PRACTICES
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА.
ЄВРОПЕЙСЬКІ ПРАКТИКИ**

HONOURABLE PRESIDENT OF THE PUBLICATION

O.K. Tolstanov – Corresponding Member of the NAMS of Ukraine, Dr. med. Sciences, professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work Shupyk National Healthcare University of Ukraine, President of Ukrainian Association of Family Medicine, Honoured Doctor of Ukraine

EDITOR-IN-CHIEF

L.V. Khimion,
Dr. med. Sciences, professor,
Head of Internal Diseases, Family
Medicine, Hematology and Transfusiology
Department, Shupyk National Healthcare
University of Ukraine

DEPUTY OF CHIEF EDITOR

G.V. Beketova,
Corresponding Member of the NAMS of
Ukraine, Dr. med. Sciences, professor,
sor, Head of the Department of pediatric
and adolescent diseases, Shupyk National
Healthcare University of Ukraine, Head of
the Association of Pediatricians of Kyiv,
Honoured Doctor of Ukraine

O.S. Shcherbinska,
Dr. med. Sciences, professor of the
Department of Obstetrics,
Gynecology and Fetal Medicine of Shupyk
National Healthcare University of Ukraine,
President All-Ukrainian Association
of Continuing Professional Education
of Doctors and Pharmacists

PROJECT DIRECTOR

O.S. Shcherbinska

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

EDITORIAL BOARD

S. A. Anthierens (Belgium)
L.S. Babinets
S. Bayen (France)
J.G. Buchanan (United Kingdom)
S. Vinker (Israel)
S.V. Vidyborets
O.B. Voloshina
L.V. Hlushko
N.G. Goyda
N.A. Hritsova
Ye.H. Hrynevych
S.V. Danyliuk
D.D. Ivanov
L. Kozlovska (Latvia)
O.M. Korzh
V.I. Mamchych
T.V. Marushko
N.K. Svyrydova
T.M. Silina
S.I. Smiyana
V.I. Tkachenko
M. Harris (United Kingdom)
V. Homar (Slovenia)
A.V. Tsarenko
I.V. Chopey
N.D. Chukhrienko
O.H. Shekera
V.O. Shkrobotun

ADVERTISING

O.M. Bondar
V.M. Korshuk
K.O. Panova

LITERARY EDITOR

L.V. Sukhykh

DESIGN AND LAYOUT

A.O. Bondarenko

TABLE OF CONTENTS №3 (105)/2023

NEWS. EVENTS

WONCA Europe 2023 Recommendations: updated definition of general practice/family medicine specialty, general practitioner's competencies, qualification requirements for academic posts and shortage of primary care workforce statement

(By the results of 28th Wonca Europe conference in family medicine)

V. I. Tkachenko, O. K. Tolstanov 5

TOPICAL ISSUES

Selection of tools for comprehensive assessment of patients with obesity for patient-oriented treatment in primary care.

T. O. Bagro 14

Chronic disorders of cerebral circulation: a challenge for the family doctor

S. G. Burchynskyi 21

The problem of lactase deficiency: diagnosis and treatment approaches in children

Yu. V. Marushko, S. I. Yesipova 29

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Clinical and instrumental diagnosis of dislocations of the clavicle acromial end

A. A. Buryanov, V. P. Kvasha, D. A. Chekushyn, M. O. Zadnychenko, V. V. Zinchenko 35

Analysis of the survey results of interns of the first year of study regarding training in the specialty «Otolaryngology» at the undergraduate level

O. Ye. Kononov, M. A. Trishchynska 43

The correlations between level of zonulin, leptin and anthropometric indicators in patients with metabolic-associated fatty liver disease in combination with type 2 diabetes mellitus

O. K. Didyk, V. V. Chernyavskyi 50

PEDIATRICS

Use of *Saccharomyces boulardii* to prevent antibiotic-associated diarrhea in children with pneumonia and bronchitis

Yu. V. Marushko, T. V. Hyshchak, A. O. Pysariev, T. V. Iovitsa 55

GENERAL MEDICINE

Asymptomatic and symptomatic hyperuricemia: an innovative treatment strategy

S. V. Kushnirenko, L. N. Savytska, T. B. Bevzenko, S. O. Rotova, O. Yu. Lysianska 63

CARDIOLOGY

Peculiarities of the course of arterial hypertension and stable coronary heart disease in conditions of distress and the feasibility of additional therapy

O. A. Koval 71

GASTROENTEROLOGY

The use of herbal remedies to improve the functional activity of the liver and gall bladder

Yu. V. Marushko, O. V. Khomych 77

Hepatokines orosomucoid: pathogenetic role in liver steatosis

O. Y. Komarytsia 85

LECTURES AND REVIEWS

The therapeutic aspects of obesity

T.M. Bentsa 88

ЗМІСТ №3 (105)/2023

НОВИНИ. ПОДІЇ

- Рекомендації WONCA Europe 2023: оновлене визначення спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», компетентності лікаря, вимоги до кваліфікації викладачів та резолюція щодо дефіциту кадрових ресурсів (За результатами 28-ї міжнародної конференції з сімейної медицини Wonca Europe)
В. І. Ткаченко, О. К. Толстанов..... 5

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

- Вибір інструментів для комплексної оцінки стану пацієнтів з ожирінням з метою пацієнторієнтованого лікування у первинній медичній допомозі
Т. О. Багро 14
- Хронічні порушення мозкового кровообігу: виклик для сімейного лікаря
С. Г. Бурчинський..... 21
- Проблема лактазної недостатності: діагностика та підходи до лікування у дітей
Ю. В. Марушко, С. І. Єсіпова 29

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

- Клініко-інструментальна діагностика вивихів акроміального кінця ключиці
О. А. Бур'янов, В. П. Кваша, Д. А. Чекушин, М. О. Задніченко 35
- Аналіз результатів опитування інтернів першого року навчання щодо підготовки за спеціальністю «Отоларингологія» на додипломному рівні
О. Є. Кононов, М. А. Тріщинська..... 43
- Кореляційні зв'язки між рівнем зонуліну, лептину та антропометричними показниками у пацієнтів з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу
О. К. Дідик, В. В. Чернявський..... 50

ПЕДІАТРІЯ

- Застосування *Saccharomyces boulardii* для попередження антибіотикоасоційованої діареї у дітей з пневмонією та бронхітом
Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак, А. О. Писарев, Т. В. Іовіца..... 55

ЗАГАЛЬНА МЕДИЦИНА

- Безсимптомна і симптомна гіперурикемія: інноваційна стратегія лікування
С. В. Кушніренко, Л. М. Савицька, Т. Б. Бевзенко, С. О. Ротова, О. Ю. Лисянська 63

КАРДІОЛОГІЯ

- Особливості перебігу артеріальної гіпертензії і стабільної ішемічної хвороби серця в умовах дистресу та доцільність додаткової терапії
О. А. Коваль 71

ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

- Застосування рослинних засобів для покращення функціональної діяльності печінки та жовчного міхура
Ю. В. Марушко, О. В. Хомич 77
- Гепатокіни серомукоїди: патогенетична роль за умов стеатозу печінки
О. Й. Комариця 85

ЛЕКЦІЇ ТА ОГЛЯДИ

- Терапевтичні аспекти ожиріння (Огляд літератури)
Т. М. Бенца 88

DOI: <https://doi.org/10.30841/2786-720X.3.2023.289319>
 УДК 614.23:362.121:061(4)«2023»:614.252.1:378.07:658.3

Рекомендації WONCA Europe 2023: оновлене визначення спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», компетентності лікаря, вимоги до кваліфікації викладачів та резолюція щодо дефіциту кадрових ресурсів

(За результатами 28-ї міжнародної конференції з сімейної медицини Wonca Europe)

В. І. Ткаченко, О. К. Толстанов

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Європейська асоціація сімейних лікарів Wonca Europe щороку проводить потужний міжнародний захід – конференцію для сімейних лікарів Європи і світу, а також низку заходів напередодні.

Мета роботи: проаналізувати та висвітлити новини, документи та події Wonca Europe 2023.

Матеріали та методи. Власна участь, спостереження та досвід, аналіз документів і матеріалів Wonca Europe, матеріалів засідання Ради Правління, аналіз інформації на сайтах Wonca та Wonca Europe, інтерв'ювання членів Wonca Europe та учасників конференції.

Результати. У заходах конференції Wonca Europe 2023 взяли участь 2040 учасників, які представляли 75 країн світу з Європи та поза її межами. На засіданні Ради правління Wonca Europe 2023 серед делегатів 30 країн Європи брали участь з правом голосування президент Української асоціації сімейної медицини проректор чл.-кор. НАМНУ, професор О. К. Толстанов та професор, д-р мед. наук В. І. Ткаченко.

Під час засідання правління Wonca Europe затверджено наступні важливі документи: оновлене визначення дисципліни, лікарської та наукової спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» Wonca Europe 2023, характеристики дисципліни «загальна практика – сімейна медицина», основні компетентності лікаря загальної практики – сімейного лікаря, Європейські рекомендації WONCA Europe 2023 щодо кваліфікації претендентів на академічні посади із загальної практики – сімейної медицини в університетах та академічних підрозділах.

Програма щорічної науково-практичної конференції Wonca Europe включала 9 ключових лекцій, низку воркшопів, багато сесій з презентаціями наукових досліджень сімейних лікарів, обговоренням клінічних випадків з практики, коротких повідомлень та 324 постерних презентацій. Вагомим документом стала Резолюція WONCA Europe 2023 щодо дефіциту кадрових ресурсів первинної медичної допомоги з метою подальшого їх представлення політикам і впровадження в європейських країнах на національному рівні.

Заключення. Отриманий досвід, установчі документи і напрацювання нададуть поштовх для подальшого розвитку, підтримки та удосконалення сімейної медицини в Україні.

Ключові слова: Wonca Europe 2023, загальна практика – сімейна медицина, визначення спеціальності, компетентності лікаря, вимоги до кваліфікації викладачів, дефіцит кадрових ресурсів.

WONCA Europe 2023 Recommendations: updated definition of general practice/family medicine specialty, general practitioner's competencies, qualification requirements for academic posts and shortage of primary care workforce statement

(By the results of 28th Wonca Europe conference in family medicine)

V. I. Tkachenko, O. K. Tolstanov

Wonca Europe, the European branch of World Organization of Family Doctors, annually holds a powerful international event – a conference for family doctors in Europe and the world, as well as a number of events on the eve.

The objective: to analyze and highlight the news, documents and events of Wonca Europe 2023.

Materials and methods. Own participation, observation and experience, analysis of documents and materials of Wonca Europe, materials of the Council meeting, analysis of information of Wonca and Wonca Europe websites, interviews of Wonca Europe members and conference participants.

Results. 2,040 participants representing 75 countries from Europe and beyond took part in the Wonca Europe 2023 conference. At the Council meeting of Wonca Europe 2023, among delegates from 30 European countries participated with the right

to vote were the president of the Ukrainian Association of Family Medicine, vice-rector, cor-member of NAMNU, Prof. O. K. Tolstanov and Prof. Tkachenko V. I.

During the Council meeting the following important documents were approved: updated definition of medical and scientific specialty «General practice/family medicine» Wonca Europe (2023), characteristics of the discipline «general practice/family medicine», basic competencies of a general practitioner / family doctor, European qualification requirements for academic positions in general practice/family medicine in universities and academic departments.

The program of the annual Wonca Europe conference included 9 keynote lectures, a number of workshops, many sessions with presentations of scientific research by family doctors, presentation of clinical cases from practice, short messages and 324 poster presentations. The WONCA Europe 2023 Statement in Shortage of European Primary Health Care Workforce became an important document with the aim of further presenting it to politicians and implementing it in European countries at the national level.

Conclusions. The experience gained, founding documents and work experience will provide an impetus for further development, support and improvement of family medicine in Ukraine.

Keywords: *Wonca Europe 2023, general practice/family medicine, definition of specialty, doctor's competence, teacher qualification requirements, shortage of primary care workforce.*

WONCA – Всесвітня організація сімейних лікарів, до складу якої сьогодні входить 122 організації-члена із 102 країн, нараховує біля 500 тис. сімейних лікарів та відстоює їхні інтереси на міжнародному рівні, взаємодіє зі світовими організаціями, такими як Всесвітня організація охорони здоров'я [1].

Wonca Europe – Європейська регіональна асоціація та академічне й наукове товариство загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) в Європі, представлене 47 організаціями-членами і понад 90 тис. сімейних лікарів Європи [1].

Бачення WONCA Europe полягає в тому, щоб покращити якість життя людей шляхом сприяння досягненню високих стандартів медичної допомоги в ЗПСМ:

- балансу біомедичних та гуманістичних підходів до здоров'я та хвороби;
- базується на моральних принципах, солідарності, відданості, справедливості та пацієнтоорієнтованій допомозі;
- базується на найкращих доступних професійних знаннях і доказах;
- спрямована як на окремих людей, так і на широкий загал;
- зводить до мінімуму необґрунтовану медикаментозну терапію, гіпо- та гіпердіагностику, надмірне лікування, поліпрагмацію та маркування ризику, пов'язане із втручаннями, які мають сумнівну користь [1].

Місія WONCA – сприяти професійному розвитку та науковим дослідженням у ЗПСМ та в умовах первинної медичної допомоги (ПМД), надаючи платформу для обміну знаннями та інформацією; підтримувати розвиток академічних організацій ЗПСМ; працювати над освітньою, науково-дослідницькою діяльністю ЗПСМ; здійснювати надання послуг ПМД та пропагувати ЗПСМ [1].

Традиційно щороку Європейська асоціація сімейних лікарів Wonca Europe проводить потужний міжнародний захід – конференцію для сімейних лікарів Європи і світу, а також низку заходів напередодні [2].

Мета роботи: аналіз та висвітлення новин, документів та подій Wonca Europe 2023.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз документів і матеріалів Wonca Europe, матеріалів засідання Ради Правління, аналіз інформації на сайтах Wonca та Wonca Europe,

інтерв'ювання членів Wonca Europe та учасників конференції.

РЕЗУЛЬТАТИ

28-ма міжнародна конференція з сімейної медицини Європейської асоціації сімейних лікарів Wonca Europe відбулася 7–10 червня 2023 року у м. Брюссель (Бельгія) і була присвячена тематиці «Здійснюючи вибір в первинній медичній допомозі».

У заходах Європейської асоціації сімейних лікарів Wonca Europe взяли участь 2040 представників 75 країн світу. Українську асоціацію сімейної медицини (УАСМ) на конференції представляла делегація у складі президента УАСМ чл.-кор. НАМН України, професора Олександра Толстанова, члена правління УАСМ професора Вікторії Ткаченко та члена правління УАСМ доцента Павла Колесника.

Засідання Ради правління WONCA Europe

Напередодні конференції традиційно пройшло закрите засідання членів Ради правління Wonca Europe, в якому серед делегатів із 30 країн Європи брали участь з правом голосування президент УАСМ проректор чл.-кор. НАМНУ, професор О. К. Толстанов та професор, д-р мед. наук В. І. Ткаченко (фото 1).

На початку засідання Ради правління з вітальними словами виступили президент WONCA Анна Ставдал (Норвегія) та президент WONCA Europe Шломо Винкер (Ізраїль). Розглядалися важливі питання і документи подальшого розвитку сімейної медицини та ПМД в Європі, переглядалися деякі пункти статуту WONCA Europe, заслуховувалися і затверджувалися звіти всіх робочих груп WONCA Europe, поточні питання, звіти та плани роботи асоціації, затверджено низку положень з організації роботи ПМД, розвитку спеціальності та наукових досліджень в галузі ЗПСМ.

Президент УАСМ професор Олександр Толстанов виступив із змістовною промовою щодо проблем української ПМД і системи охорони здоров'я, що виникли в державі внаслідок війни, та сумісних зусиль і шляхів їх подолання разом з країнами Європи. Доповідь професора Олександра Толстанова була сприйнята європейськими колегами гучними оваціями та словами підтримки Україні й українським сімейним лікарям (фото 2).



Фото 1. Президент УАСМ чл.-кор. НАМН України, професор Олександр Толстанов та член правління УАСМ професор Вікторія Ткаченко на засіданні Ради правління Wonca Europe у Брюсселі, 2023

Під час засідання правління Wonca Europe затверджено наступні важливі документи з метою подальшого їх представлення політикам і впровадження в європейських країнах на національному рівні:

1. Оновлене визначення дисципліни, лікарської та наукової спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» Wonca Europe (2023)
2. Характеристики дисципліни «Загальна практика – сімейна медицина»
3. Основні компетентності лікаря загальної практики – сімейного лікаря
4. Європейські рекомендації WONCA Europe 2023 щодо кваліфікації претендентів на академічні посади із ЗПСМ в університетах та академічних підрозділах



Оновлене визначення дисципліни та спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» Wonca Europe (2023) [3]:

ЗПСМ – академічна та наукова дисципліна, яка має власний освітній зміст, дослідження, доказову базу та клінічну діяльність, а також клінічну спеціальність, орієнтовану на ПМД.

Характеристики дисципліни «Загальна практика – сімейна медицина»:

- є місцем першого медичного контакту в системі охорони здоров'я, що забезпечує відкритий і необмежений доступ до надання допомоги споживачам, вирішує проблеми зі здоров'ям незалежно від віку, статі чи будь-яких інших характеристик відповідної особи;
- ефективно використовує ресурси охорони здоров'я шляхом координації медичної допомоги, роботи з іншими фахівцями в установі ПМД та шляхом керування взаємодією з іншими фахівця-

ми, беручи на себе роль захисту інтересів пацієнта у разі потреби;

- розвиває особистісно-орієнтований підхід медичної допомоги, орієнтований на людину, родину та громаду;
- сприяє розширенню можливостей пацієнтів;
- має унікальний процес консультування, встановлює тривалі стосунки і нагляд завдяки ефективній комунікації між лікарем та пацієнтом;
- несе відповідальність за забезпечення довгострокової безперервності догляду відповідно до потреб пацієнта;
- має особливий процес ухвалення рішень, який визначається поширеністю та захворюваністю у суспільстві;
- одночасно вирішує як гострі, так і хронічні проблеми зі здоров'ям окремих пацієнтів;
- курує пацієнтів із захворюваннями на недиференційованих ранніх стадіях розвитку, що може вимагати термінового втручання;
- сприяє збереженню здоров'я та благополуччя пацієнтів та екосистем, у яких вони живуть, шляхом належного та ефективного втручання;
- несе особливу відповідальність за здоров'я громади;
- має справу з проблемами здоров'я в їхньому фізичному, психологічному, соціальному, культурному, екологічному та екзистенційному аспектах.



Фото 2. Виступ президента УАСМ професора Олександра Толстанова на засіданні Ради правління Wonca Europe у Брюсселі, 2023

Спеціальність «Загальна практика – сімейна медицина» та спеціаліст «лікар загальної практики – сімейний лікар» (ЛЗПСМ)

Лікарі-спеціалісти, які пройшли навчання за принципами дисципліни, Вони переважно відповідають за надання комплексної та постійної допомоги кожній людині, яка звертається по медичну допомогу, незалежно від віку, статі та захворювання.

ЛЗПСЛ піклуються про людей у контексті їхньої сім'ї, громади, культурного рівня, завжди поважаючи автономію своїх пацієнтів. Вони визнають, що також нести професійну відповідальність за громаду. Під час обговорення планів лікування зі своїми пацієнтами вони враховують фізичні, психологічні, соціальні, культурні та екзистенціальні фактори, пов'язані зі здоров'ям, базуючись на знаннях та довірі. Лікарі виконують свою професійну роль, сприяючи зміцненню здоров'я, запобігаючи захворюванням і забезпечуючи лікування та догляд, а також сприяючи розширенню можливостей пацієнтів і самоконтролю щодо супутніх переваг покращення індивідуального та планетарного здоров'я.

ЛЗПСЛ піклуються про екосистему, що складається з людей, тварин і природного середовища, усвідомлюючи свою унікальну позицію як зразок для наслідування для своїх пацієнтів щодо ведення здорового способу життя, своїм прикладом та із залученням інших осіб відповідно до потреб охорони здоров'я та наявних ресурсів у громаді, яку вони обслуговують, допомагаючи пацієнтам зі потреби отримати доступ до цих послуг.

Вони повинні взяти на себе відповідальність за розвиток і підтримку своїх навичок, особистої рівноваги та цінностей як основи ефективного та безпечного догляду за пацієнтами, за безперервний моніторинг, підтримку та у разі потреби – покращення клінічних аспектів, послуг та організації, безпеки пацієнтів і задоволеність пацієнтів отриманою допомогою [3].

Основні компетентності лікаря загальної практики – сімейного лікаря

Визначення дисципліни ЗПСМ та сімейного лікаря-спеціаліста має безпосередньо визначати основні компетентності ЛЗПСЛ та засоби, необхідні для дисципліни, незалежно від системи охорони здоров'я, в якій вони застосовуються.

Дванадцять основних характеристик, які визначають дисципліну, стосуються дванадцяти здібностей (кваліфікаційних характеристик), якими повинен володіти кожен сімейний лікар. Їх можна згрупувати в шість основних компетентностей (з посиланням на характеристики):

1. Управління ПДМ (a,b)
2. Особисто-орієнтований догляд (c,d,e,f)
3. Особливі навички вирішення проблем (g,h)
4. Комплексний підхід (i,j)
5. Орієнтація на громаду (k)
6. Цілісне (холістичне) моделювання (l)

Зокрема, щодо компетенцій 1 і 3, то покращення якості слід розглядати як фундаментальну здатність.

Наукова спеціальність «Загальна практика – сімейна медицина» орієнтована на особистість, саме тому три базові функції слід розглядати як важливі для застосування основних шести компетентностей:

a. Контекст: розуміння контексту, умов самих лікарів ЗПСМ і середовища, в якому вони працюють, включаючи їх умови праці, громаду, культуру, фінансову та нормативну базу.

b. Ставлення: засноване на професійних здібностях, цінностях та етиці лікаря.

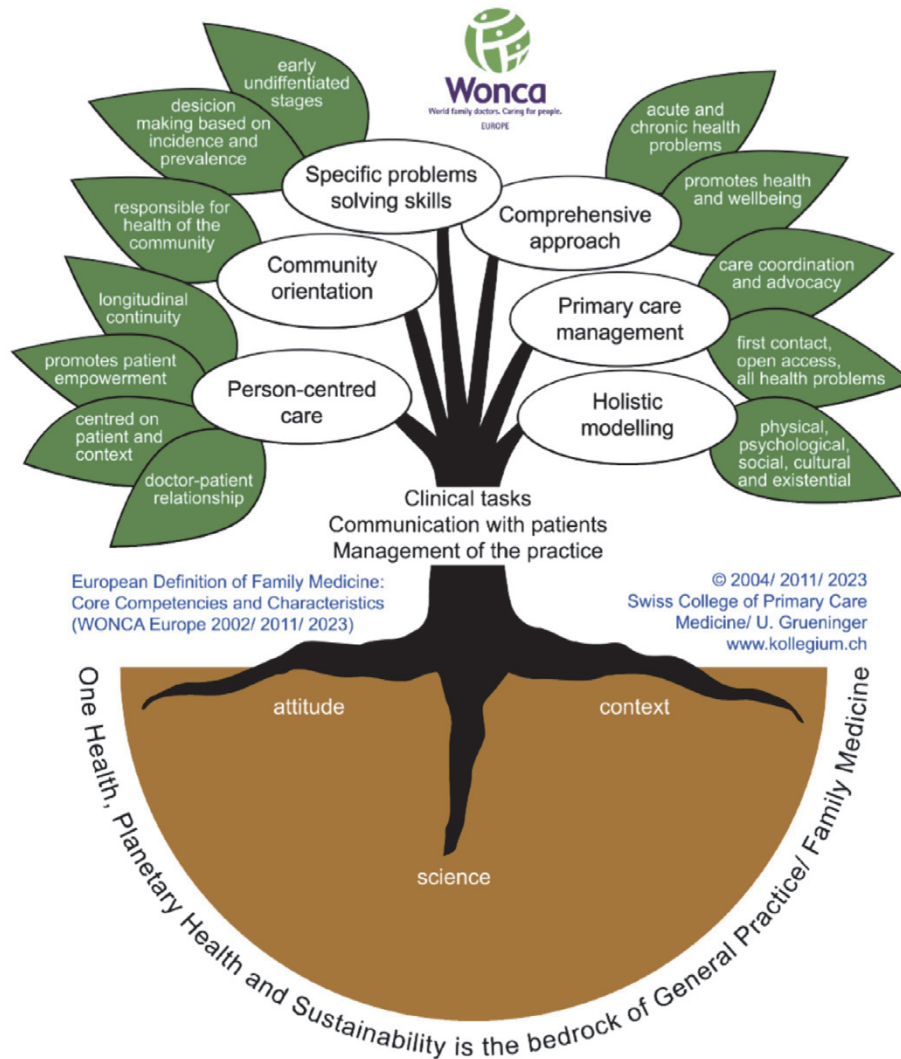
v. Наука: прийняття критичного та дослідницького підходу до практики та підтримання цього шляхом постійного навчання та покращення якості [3].

Особисте здоров'я, планетарне здоров'я та безперервність догляду створюють основу, яка дозволяє застосувати новий інтегрований підхід до всіх шести основних компетентностей, дванадцяти характеристик і трьох основних функцій, необхідних для їх застосування.

Схематичне представлення дванадцяти характеристик та шести компетентностей спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» Wonca Europe (2023) здійснено у вигляді дерева, коренями й основою якого є наукова доказова база ПМД, оснащення/умови праці та професійність лікаря (рисунок).

Європейські рекомендації WONCA Europe 2023 щодо кваліфікації претендентів на академічні посади із загальної практики – сімейної медицини в університетах та академічних підрозділах [4].

ЗПСМ є особливою клінічною спеціальністю, яка викладається на всіх рівнях медичної освіти, починаючи від додипломної освіти, спеціалізованої підготовки в інтернатурі, до безперервної освіти та професійного розвитку. Консультативний комітет з медичної підготовки (АСМТ), консенсусний документ УЕМО та директиви Європейської комісії (директива ЄС 93/16) чітко підтримують клінічну дисципліну «Загальна практика – сімейна медицина» як окрему академічну спеціальність. Через викладання, дослідження, нагляд і професійний розвиток вона спрямована на сприяння якісній медич-



Характеристики та компетентності спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» Wonca Europe (2023) [3]

ній допомозі в контексті послуг ПМД. Академічні програми для оволодіння компетентностями ЛЗПСЛ можуть бути адаптовані до національних умов і потреб [4].

Використання клінічних і академічних назв ЗПСМ є важливим для підтримки дисципліни. Термін «професор/викладач загальної практики – сімейної медицини» використовується як окреме твердження, означає, що особа, яка займає посаду, має клінічну освіту в галузі ЗПСМ, часто є клінічним спеціалістом ЗПСМ. Процвітання академічне середовище ЗПСМ може включати вчених з різних дисциплін, однак ключову роль відіграють насамперед лікарі з повною клінічною та академічною компетентністю з дисципліни та спеціальності ЗПСМ. Це має бути відображено в назві відповідної посади [4].

Конкурс на академічні посади в галузі загальної практики – сімейної медицини за рекомендаціями Wonca Europe (2023)

Оголошення щодо вакантних академічних університетських посад у галузі ЗПСМ мають загалом відображати наукові, освітні та комунікативні вимоги/

стандарти (для професора/доцента/доцента, викладача тощо), встановлені університетами та/або національними органами. Підготовку оголошень, включаючи опис і вимоги до академічних посад ЗПСМ, бажано готувати в тісній співпраці з існуючими академічними підрозділами ЗПСМ або, якщо це недоступно, за порадою Національного коледжу (інституту) лікарів ЗПСЛ або Наукового товариства лікарів ЗПСЛ, або відомого зовнішнього академічного підрозділу/кафедри ЗПСМ, доки не буде створено місцеве академічне середовище. Оцінка прийому на посаду є важливою частиною процесу [4]. Рекомендації щодо складу комісії відповідно до посад наведено в табл. 1.

Рекомендована Wonca Europe (2023) кваліфікація викладачів ЗПСМ [4].

1. **Клінічна кваліфікація.** Кандидати, які мають право на академічну посаду ЗПСМ, повинні мати «досвід клінічної практики в ЗПСМ» і бажано відповідати основним компетентностям для отримання ступеня спеціаліста в ЗПСМ відповідно до європейського ви-

Рекомендації WONCA Europe для комісії з оцінювання претендентів на академічні посади ЗПСМ

Професура в ЗПСМ	В ідеалі більшість членів комісії з оцінювання кандидатів, які відповідають вимогам, – професори ЗПСМ, з яких «принаймні один» є співробітником зовнішнього факультету, національного чи міжнародного
Інші академічні посади за спеціальністю ЗПСМ	В ідеалі до складу комісії входить принаймні один академічний представник ЗПСМ, який має такий самий або вищий науковий ступінь, як і претендент

значення ЗПСМ [3]. Проте рівень необхідної компетентності може бути пристосований до такого, який країна підтримує в процесі розвитку дисципліни та спеціальності ЗПСМ. Досвід клінічної практики в різних умовах ПМД, включаючи місто та/або сільську місцевість, вважається важливою специфікацією [6].

2. *Педагогічний та виховний досвід.* Керівництво докторантами/аспірантами, які проводять дослідження в галузі ЗПСМ, є компетентістю, що вимагає як освітніх, так і дослідницьких навичок (табл. 2). Викладачі ЗПСМ повинні постійно вдосконалювати свої педагогічні компетентності відповідно до принципів, описаних у Рамках безперервного освітнього розвитку тренерів із ЗПСМ в Європі [7].

3. *Науковий досвід.* Претендент повинен мати досвід проведення досліджень у галузі ЗПСМ, що вимагає вміння розпізнавати та відображати контекст дисципліни, складні та специфічні стосунки команди ПМД та пацієнтів, про яких вони піклуються. Під час наукових досліджень, що проводяться в рамках ПМД, дозволяється використовувати широкий спектр різноманітних методів дослідження. Проблеми, з якими стикаються дослідники в цій галузі, добре описані в Дослідницькій програмі ЗПСМ та первинної медико-санітарної допомоги в Європі, а нещодавно також у Стратегії досліджень загальної практики в Європі 2021 [8, 9].

Досвідчені наукові співробітники (наприклад, професори) ЗПСМ повинні брати участь у дослідницьких проєктах національного та міжнародного значення, публікувати результати у міжнародних журналах. Маломасштабні дослідження, які виникають у місцевому

контексті, мають безпосереднє відношення до розвитку регіональної/національної ПМД та опубліковані в національних медичних журналах, повинні оцінюватися та слугувати ознакою справжньої відданості дисципліні. Однак дані вимоги можуть бути адаптовані відповідно до потреб і потенціалу відповідного академічного середовища.

4. *Загальна професійна характеристика претендента на академічну посаду ЗПСМ.*

Професійна ідентичність і авторитет повинні вважатися важливими для високопоставлених науковців у ЗПСМ. Наступні елементи документування професійного розвитку на академічній посаді ЗПСМ можуть слугувати індикаторами таких якостей і повинні бути враховані комісією з оцінювання претендентів, як зазначено в Європейських рекомендаціях WONCA:

- Роль у місцевих, національних та/або міжнародних інститутах лікарів ЗПСЛ або в інших професійних організаціях чи групах інтересів, зосереджених на ЗПСМ.
- Внесок в організацію зустрічей, симпозіумів, конгресів, що мають відношення до ЗПСМ та ПМД.
- Свідчення активності/діяльності в проєктах з покращання якості ЗПСМ та представництво ЗПСМ у міждисциплінарному професійному середовищі.
- Докази активної участі в національних або міжнародних конференціях/конгресах ЗПСМ, задокументовані у вигляді списку тез, доповідей і лекцій.
- Перелік опублікованих науково-дослідницьких статей у журналах ЗПСМ або подібних журналах для спільноти лікарів ЗПСЛ.

Європейські рекомендації WONCA щодо мінімальних кваліфікацій претендентів на академічні посади ЗПСМ з викладання/освіти та наукових досліджень

1	Досвід клінічної практики ЗПСМ у різних установах ПМД
2	Володіння основними компетентностями спеціаліста ЗПСМ відповідно до європейського визначення ЗПСМ
3	Для посади, яка включає «клінічне» викладання, кандидат в ідеалі повинен мати досвід, описаний у програмі EURACT Educational Agenda of General Practice/Family Medicine
4	Для посади, яка включає додипломне викладання, претендент повинен ідеально відповідати описаним професійним компетентностям викладачів додипломної освіти в Європейських освітніх вимогах для додипломної освіти з навчальної програми ЗПСМ
5	Для посади, яка включає «післядипломну» підготовку, кваліфікація кандидата повинна відповідати вимогам WONCA Europe щодо підготовки спеціалістів ЗПСМ в інтернатурі
6	В ідеалі викладач ЗПСМ повинен мати портфоліо різноманітних досліджень, які мають пряме відношення до ЗПСМ. Міжнародні та національні вимоги мають бути адаптовані відповідно до потреб і потенціалу відповідного академічного середовища. Однак ті дослідження, що вирішують проблеми клінічних умов ЗПСМ (закладів ПМД), повинні мати високий пріоритет
7	Для кандидата на академічну посаду ЗПСМ завжди бажано мати низку міжнародних і національних публікацій у журналах із ЗПСМ та ПМД. Імпакт-фактор журналу (IF) може мати значення, хоча він не обов'язково є оптимальним показником якості та актуальності досліджень ПМД, що також може бути відображено у звітах про цитування журналу в категорії ПМД



Фото 3. Член правління УАСМ, голова Wonca-партії жінок в сімейній медицині Європейського регіону Wonca World Party of Women in Family Medicine (WWPWFM) професор Вікторія Ткаченко представила два півторагодинні воркшопи на конференції Wonca Europe 2023

Програма щорічної науково-практичної конференції з сімейної медицини Wonca Europe 2023

Програма конференції Wonca Europe 2023, яка відбулася 07–10 червня 2023 року у м. Брюссель (Бельгія), включала 9 ключових лекцій, низку воркшопів, багато сесій з презентаціями наукових досліджень сімейних лікарів, представленням клінічних випадків з практики, коротких повідомлень та 324 постерних презентацій. Усього матеріали конференції містять 1013 тез представлених у програмі конференції доповідей різних видів.

Пленарні засідання конференції WONCA були присвячені найактуальнішим проблемам сімейної медицини. Обговорювалися проблеми покращання якості надання медичних послуг, до- та післядипломної освіти сімейних лікарів, зміцнення кадрових ресурсів. На обговорення був представлений оновлений WONCA стандарт післядипломної підготовки сімейних лікарів.

Досить жваво обговорювались на пленарних засіданнях актуальні питання наукових досліджень та клінічних випробовувань. Представники різних країн виступали з результатами своїх наукових досліджень в галузі сімейної медицини. Особливо активно такі дослідження були представлені великою кількістю допо-

відей від дослідників з Нідерландів, Великої Британії, Іспанії, Канади тощо.

На конференції розглядалися питання профілактики, діагностики і лікування різних захворювань. Особливу увагу було приділено проблемі цукрового діабету і метаболічним розладам, психічним розладам, серцево-судинній патології, захворюванням дихальної і травної систем, скринінгу онкозахворювань, інфекційним захворюванням, обговорювалися проблеми превентивної медицини, насильства, міграційної медицини, впровадження інноваційних технологій, телемедицини, взаємодії із системою громадського здоров'я, міждисциплінарної та міжсекторальної взаємодії і багато інших. Члени української делегації брали активну участь в обговореннях, пленарних засіданнях та семінарах конференції [2].

У рамках програми науково-практичної конференції Wonca Europe голова Wonca-партії жінок у сімейній медицині Європейського регіону Wonca World Party of Women in Family Medicine (WWPWFM) професор Вікторія Ткаченко представила два півторагодинні воркшопи: один – з питань гендерної рівності і лідерства в сімейній медицині, другий – з питань психічного здоров'я українців внаслідок війни поза і в межах України, а також одну постерну презентацію з

проблеми ожиріння у співавторстві з аспіранткою Таїсією Багро, які викликали значний інтерес і жваве обговорення серед учасників конференції (фото 3).

У рамках заходів конференції організатори представили можливість відвідати Центр ПМД Бельгії та ознайомитися з особливостями організації роботи бельгійських сімейних лікарів ПМД, обмінятися досвідом. Професор В. І. Ткаченко відвідала організацію ПМД у Центрі ПМД у Брюсселі (Бельгія), де працює сімейний лікар Dr Louis Ferrant, який за результатами конкурсу у 2018 р. став the Wonca Europe 5-Star Doctor 2018 і отримав відзнаку досконалості системи охорони здоров'я від Wonca Europe. Результати отриманого досвіду будуть висвітлені у наступних публікаціях.

На церемонії закриття конференції традиційно відбулося нагородження грантами та відзнаками сімейних лікарів. Цього року відзнаку 5-зіркового сімейного лікаря отримав доцент Павло Колесник за створення Ужгородського благодійного фонду та відкриття Інтернаціональної клініки сімейної медицини в Ужгороді для внутрішньо переміщених осіб внаслідок війни за фінансової підтримки європейських колег, а також Corvallis Sister City Association-Uzhhorod (CSCA-U) (США) [10].

Резолюція WONCA Europe 2023 щодо дефіциту вирішення проблеми кадрових ресурсів первинної медичної допомоги [10]

Результатом конференції стала резолюція, яка є документом для представлення політикам і впровадження в європейських країнах на національному рівні з метою вирішення існуючої в країнах Європи проблеми дефіциту кадрових ресурсів ПМД. Резолюція містить важливі положення.

Надмірне робоче навантаження, раннє вигорання та дефіцит кадрів ПМД є взаємопов'язаними факторами, які становлять найважчу проблему найближчого майбутнього. Складність дефіциту лікарів та інших медичних працівників в європейській первинній ланці допомоги вимагає комплексного підходу. Якість медичної допомоги та благополуччя наших громад невід'ємно пов'язані зі здоров'ям та благополуччям персоналу ПМД.

WONCA Europe підкреслює нагальну потребу у добре укомплектованій та адекватно фінансованій системі ПМД і звертає увагу європейських політиків у сфері охорони здоров'я на потенційні катастрофічні наслідки нестачі робочої сили та недофінансування.

WONCA Europe закликає політиків підтримувати ініціативи, спрямовані на зменшення навантаження на лікарів первинної ланки та інших спеціалістів, а також на ефективне вирішення проблеми нестачі персоналу ПМД. Ось декілька стратегій, запропонованих WONCA Europe для вирішення цих проблем [10]:

1. Збільшити потенціал робочої сили: для розподілу робочого навантаження вкрай важливо збільшити кількість лікарів первинної ланки, а також медичних сестер та інших спеціалістів ПМД. Цього можна досягти шляхом заохочення більшої кількості студентів-медиків до вибору спеціальностей ПМД, розширення можливостей медичних шкіл та заохочення лікарів до роботи в районах, де недостатньо послуг.

2. Покращити умови праці: підвищення привабливості практики ПМД шляхом вирішення таких проблем, як довгий робочий день, надмірне робоче навантаження, бюрократія та прискорене вигорання може допомогти утримати та залучити більше лікарів у цю сферу.

3. Командна робота: впровадження командних моделей догляду, коли лікарі первинної ланки співпрацюють з медсестрами, асистентами лікаря та іншими медичними працівниками, може ефективно розподілити робоче навантаження та підвищити якість і ефективність. Кожен член команди може поділитися своїм досвідом, що дозволить сімейним лікарям зосередитися на більш складних випадках.

4. Новітні технології і телемедицина: застосування цифрових технологій охорони здоров'я і телемедицини може покращити доступ до послуг ПМД, особливо в сільській місцевості чи районах із недостатнім обслуговуванням, і зменшити навантаження на лікарів.

5. Підтримка досліджень та інновацій у ПМД: інвестування в дослідження та інновації, що стосуються ПМД, може покращити доказову базу для клінічної практики ПМД, підвищити ефективність і залучити більше лікарів до цієї сфери.

6. Обізнаність та освіта зацікавлених сторін і громадськості: сприяти діяльності та інформувати зацікавлені сторони і громадськість про значення ПМД та її роль у профілактиці та лікуванні захворювань. Серед зацікавлених сторін повинні бути університети. Мета полягає в тому, щоб розвивати культуру, яка вважає ПМД такою ж важливою, як і інші спеціальності, коли пацієнти з довірою шукають послуги ПМД, що зменшить навантаження на інші спеціальності.

7. Загальна практика повинна бути більш стійкою, слід уникати марнування ресурсів, належним чином вирішувати питання надмірної медичної допомоги, надмірної діагностики та надмірного призначення ліків. Включити концепцію «Забагато медицини» в до- та післядипломну освіту, дослідження та безперервний професійний розвиток.

8. Спрощення адміністративних завдань: спрощення та автоматизація адміністративних завдань, таких, як електронна документація медичних записів, планування прийомів, алгоритми попередньої авторизації та процеси виставлення рахунків може заощадити час для лікарів первинної ланки і дозволить їм більше зосередитися на догляді за пацієнтами.

9. Покращення балансу між роботою та особистим життям: сприяйте збалансованості між роботою та особистим життям, реалізуючи політику, яка віддає перевагу розумній тривалості робочого часу, обмежує понаднормову роботу та забезпечує достатній відпочинок і періоди безперервної медичної освіти. Заохочуйте лікарів робити регулярні перерви, відпустки та навчальні програми, щоб відновити сили.

10. Політики, організації охорони здоров'я та професійні асоціації повинні співпрацювати, щоб розробити індивідуальні плани для вирішення унікальних викликів, з якими стикається кожен регіон. Зменшуючи робоче навантаження лікарів первинної ланки та інших спеціалістів, ми можемо підвищити їхню професійну задоволеність, покращити результати лікування пацієнтів і зміцнити ПМД у цілому.

ВИСНОВКИ

Результатом та здобутком участі української делегації в заходах та роботі конференції Wonca Europe (2023) стало отримання міжнародного досвіду для розвитку сімейної медицини в Україні, налагодження та розширення зв'язків з метою подальшого тісного співробітництва.

Отриманий досвід, установчі документи і напрацювання, а саме: оновлене визначення та характеристики дисципліни, лікарської та наукової спеціальності «За-

гальна практика – сімейна медицина», основні компетентності лікаря загальної практики – сімейного лікаря, Європейські рекомендації WONCA Europe 2023 щодо кваліфікації претендентів на академічні посади із ЗПСМ в університетах та академічних підрозділах, а також резолюція WONCA Europe 2023 щодо дефіциту кадрових ресурсів ПМД будуть представлені політикам для впровадження на національному рівні і нададуть поштовх для подальшого розвитку, підтримки та удосконалення сімейної медицини в Україні.

Відомості про авторів

Ткаченко Вікторія Іванівна – д-р мед. наук, проф., Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: wtk@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-0789-5340

Толстанов Олександр Костянтинович – д-р мед. наук, проф., проректор з науково-педагогічної роботи, Національний університет охорони здоров'я України імені Шупика, м. Київ. *E-mail: o.tolstanov@nuozu.edu.ua*

Information about the authors

Tkachenko Victoria I. – MD, PhD, DSc, Professor, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: wtk@ukr.net*

ORCID: 0000-0002-0789-5340

Tolstanov Oleksandr K. – MD, PhD, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: o.tolstanov@nuozu.edu.ua*

ПОСИЛАННЯ

- World Family doctors caring for people (WONCA). About Wonca Europe [Internet]. Website WONCA. Available from: <https://www.woncaeurope.org/page/about-wonca-europe>.
- World Family doctors caring for people (WONCA). Scientific Program [Internet]. 28th WONCA Europe Conference website. Brussel: WONCA Europe; 2023. Available from: <https://www.woncaeurope2023.org/>.
- World Family doctors caring for people (WONCA). The European Definition of General Practice / Family Medicine [Internet]. Brussel: WONCA EUROPE 2023 Edition. Available from: <https://www.woncaeurope.org/page/definition-of-general-practice-family-medicine>.
- World Family doctors caring for people (WONCA). WONCA Europe Recommendation on Qualifications for General Practice/Family Medicine Academic Posts in the Universities and Academic Units [Internet]. Brussel: WONCA; 2023. Available from: <https://www.woncaeurope.org/kb/wonca-europe-recommendation-on-qualifications-for-general-practice-family-medicine-academic-posts-in>.
- European Rural and Isolated Practitioners Association (EURIPA). Blueprint for Rural Practice in Europe. EURIPA. 2023. Available from: <https://euripa.woncaeurope.org/sites/euripa/files/documents/EURIPA%20Blueprint%20for%20Rural%20Practice%20.pdf>.
- European Academy of Teachers in General Practice EURACT. EURACT Educational Agenda of General Practice/Family Medicine [Internet]. In: WONCA-Region Europe Conference in KOS, Greece. Greece: WONCA; 2005. Available from: <https://euract.woncaeurope.org/sites/euractdev/files/documents/publications/official-documents/euract-educationalagenda.pdf>.
- Allen J, Švab I, Price E, Windak A. Framework for Continuing Educational Development of Trainers in General Practice/Family Medicine in Europe [Internet]. Slovenia: EURACT; 2012. 35 p. Available from: <https://euract.woncaeurope.org/sites/euractdev/files/documents/publications/official-documents/euractframeworkforcontinuingeducationaldevelopmentoftrainersingeneralpracticeineuropecedingp.pdf>.
- Hummers-Pradier E, Beyer M, Chevallier P, Eilat-Tsanani S, Lionis C, Peremans L, et al. Stoffers, Pinar Tops- ever, Mehmet Ungan, Paul van Royen. Research Agenda for General Practice / Family Medicine and Primary Health Care in Europe [Internet]. EGPRN Co-ordinating Centre, Hanny Prick, Department of General Practice, University Maastricht. 65 p. Available from: [https://www.egprn.org/file/68d67845-7961-4803-8520-546b11859d6e/research_agenda_for](https://www.egprn.org/file/68d67845-7961-4803-8520-546b11859d6e/research_agenda_for_general_practice_family_medicine.pdf)
- European General Practice Research Network. Research Strategy for General Practice in Europe 2021 [Internet]. EGPRN. 2021. Available from: <https://www.egprn.org/sites/euractdev/files/documents/publications/official-documents/euractframeworkforcontinuingeducationaldevelopmentoftrainersingeneralpracticeineuropecedingp.pdf>.
- World Family doctors caring for people (WONCA). Supporting Medicine In Ukraine. Brussel: WONCA Europe; 2022. Available from: <https://www.woncaeurope.org/news/view/supporting-medicine-in-ukraine>.
- World Family doctors caring for people (WONCA). Shortage of European Primary Health Care Workforce Statement [Internet]. Brussel: WONCA Europe; 2023. Available from: <https://www.woncaeurope.org/news/view/shortage-of-european-primary-health-care-workforce-the-wonca-europe-statement%20.pdf>.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2023. – Дата першого рішення 07.08.2023. – Стаття подана до друку 11.09.2023

Вибір інструментів для комплексної оцінки стану пацієнтів з ожирінням з метою пацієнторієнтованого лікування у первинній медичній допомозі

Т. О. Багро

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

У сучасному світі ожиріння, яке набуло масштабного характеру, є однією з найскладніших медико-соціальних проблем. Саме тому оцінка стану здоров'я пацієнта з ожирінням має велике значення для збереження здоров'я, усунення факторів ризику, пацієнторієнтованого лікування і покращання якості їхнього життя.

У статті проаналізовано дані літературних джерел щодо інструментів для комплексного оцінювання стану пацієнтів з ожирінням у первинній медичній допомозі (ПМД) для реалізації пацієнторієнтованого лікування. Для аналізу застосовували бібліосемантичний метод та метод системного аналізу. Систематичний огляд літературних джерел визначив найбільш практичні для використання інструменти з оцінки ожиріння в ПМД.

Зазначається, що для клініко-інструментальної оцінки стану слід використовувати антропометричні, інструментальні показники: ріст, маса тіла, об'єм талії, об'єм стегон, артеріальний тиск; розрахункові індекси: Індекс Кетле (ІМТ), площу поверхні тіла (BSA), співвідношення талія/стегна (WHR), індекс конусності (Conicity Index – ConI), індекс форми тіла (A body shape index – ABSI), індекс абдомінального об'єму (Abdominal Volume Index – AVI). Ці показники краще описують абдомінальне ожиріння та дають змогу оцінити ризики виникнення неінфекційних захворювань. До лабораторних показників належить визначення глюкози натще, інсуліну, індексу НОМА, ліпідограма (з визначенням загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, індексу атерогенності).

Для оцінки стану психосоціального статусу та сну найкращими інструментами виявились: опитувальник харчової поведінки «Dutch Eating Behavior Questionnaire» (DEBQ), Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), шкала депресії Бека, шкала тривоги Гамільтона (HAM-A), індекс якості сну Пітсбурзького університету (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), шкала сонливості Епворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS). Для оцінки якості життя і ризиків слід застосовувати шкалу SF-36 (36-Item Short Form Health Survey), IPAQ, FINDRISK.

Для комплексної оцінки пацієнтів з ожирінням на первинній ланці окрім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень необхідно проведення досліджень харчової поведінки, рівня тривоги та депресії, якості сну, якості життя, рівня фізичної активності, ризику виникнення цукрового діабету у пацієнтів. Це дозволяє сімейним лікарям покращити пацієнторієнтований підхід у цьому напрямку. Завдяки своїй компактності, доступності та високій чутливості вони можуть широко використовуватись лікарями загальної практики.

Ключові слова: ожиріння, оцінка стану, опитувальники, порушення сну, тривога, депресія, психічне здоров'я, якість життя.

Selection of tools for comprehensive assessment of patients with obesity for patient-oriented treatment in primary care.

T. O. Bagro

In the modern world, obesity has become a large problem and now is one of the most complex medical and social problems. That is why the assessment of the health status of an obese patient is of the great importance for maintaining health, eliminating risk factors, patient-oriented treatment and improving the quality of their life.

The article analyzes literature data regarding tools for complex assessment of obese patients at the level of primary health care (PHC) for the implementation of patient-oriented treatment. The bibliosemantic method and the system analysis method were used for the analysis. A systematic review of literature sources identified the most practical tools for assessing obesity at PHC level.

It is noted that for clinical and instrumental assessment of the patient's condition, anthropometric, instrumental indicators should be used: height, body weight, waist circumference, hip circumference, blood pressure; calculated indexes: Quetelet index (BMI), body surface area (BSA), waist/hip ratio (WHR), Conicity Index (ConI), A body shape index (ABSI), Abdominal Volume Index (AVI). These indicators better describe abdominal obesity and make possible to assess the risks of non-communicable diseases. Laboratory indicators include determination of fasting glucose, insulin, HOMA index, lipidogram (with determination of total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low-density lipoprotein, very low-density lipoprotein, atherogenicity index).

The best tools for assessing psychosocial status and sleep were: the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Beck Depression Scale, the Hamilton Anxiety Scale (HAM-A), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS). The SF-36 (36-Item Short Form Health Survey), IPAQ, FIN-DRISK scale should be used to assess the quality of life and risks.

For a complex assessment of obese patients at the primary care level, in addition to generally accepted clinical and laboratory examinations, it is necessary to study eating behavior, anxiety and depression levels, sleep quality, quality of life, physical activity level, and the risk of diabetes in patients. This allows family doctors to improve their patient-centered approach. Due to their compactness, availability and high sensitivity, they can be widely used by general practitioners.

Keywords: *obesity, condition assessment, questionnaires, sleep disorders, anxiety, depression, mental health, quality of life.*

Ожиріння – одна з найбільш поширених проблем світового здоров'я. Допомога пацієнтам з ожирінням має велике значення для збереження здоров'я, усунення факторів ризику і покращання якості їхнього життя. У первинній медичній допомозі застосування складних та дороговартісних інструментів є проблематичним, тому слід сконцентрувати свій вибір на практичних засобах діагностики та профілактики. Для клініко-інструментальної оцінки стану пацієнтів рекомендації з ожиріння значною мірою дублюються, тому їх вибір є достатньо очевидним. Проте оцінка психо-соціального стану лише іноді входить в настанови та рекомендації, що ускладнює застосування пацієнторієнтованого підходу [1–3].

Опитувальники є важливим інструментом для збирання інформації про стан здоров'я пацієнта, його потреби та звички з метою забезпечення найбільш ефективних підходів до профілактики та лікування. Опитувальники дозволяють лікарям отримати глибоке розуміння фізичних, психологічних та соціальних аспектів, пов'язаних з ожирінням.

У рекомендаціях NICE зазначено використання Госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS). Шкала визначення ризику розвитку цукрового діабету (ЦД) входить до настанови лікування ЦД 2-го типу [4, 5], хоча в рекомендаціях з лікування ожиріння відсутні інструменти, що передбачають оцінку ментального здоров'я у цієї групи пацієнтів.

Щоденник харчування дозволяє систематично відстежувати харчові звички, раціон та вживання поживних речовин пацієнтами з ожирінням. Це також дозволяє оцінити рівень калорійного споживання, розподіл макро- та мікроелементів у раціоні, а також виявити нездорові звички, такі, як перекуси чи надмірне харчування. Інформація, отримана з опитувальників, допомагає розробити індивідуалізовану дієтотерапію та надати поради щодо зміни харчових звичок і способу життя [1, 6].

На сьогодні відомо, що у патогенезі ожиріння значну роль відіграють порушення циркадних ритмів та сну, що через депривацію сну порушує нейрорегуляцію центрів сну-бадьорості, голоду та насичення в гіпоталамусі, що зі свого боку впливає на психоемоційний статус пацієнта, харчову поведінку, якість життя та прогресування ожиріння [7–12].

Отже, використання опитувальників, які надають можливість отримати характеристику зазначених вище аспектів, допоможе лікарю первинної медичної допомоги (ПМД) отримати більш повну картину стану здоров'я пацієнта з ожирінням, покращити індивідуалізований та персоналізований підхід до лікування. Важливим і актуальним для практики лікаря ПМД є

отримання комплексу найбільш інформативних та простих опитувальників для оцінки психоемоційного статусу харчової поведінки, якості сну та якості життя у пацієнтів з ожирінням для розроблення найбільш ефективного плану ведення хворих з використанням пацієнторієнтованого підходу.

Здійснено систематичний огляд літературних джерел за період 2013–2023 рр. з проблематики застосування інструментів оцінки стану пацієнтів з ожирінням за ключовими словами: ожиріння, оцінка стану, опитувальники, тривога, депресія, психічне здоров'я, якість та порушення сну, харчова поведінка, ризик діабету, фізична активність, якість життя. Пошук здійснювали здебільшого в базах даних PubMed та Cochrane. Для аналізу застосовували бібліосемантичний метод та метод системного аналізу.

Системний аналіз літератури, баз даних PubMed, Cochrane та основних рекомендацій з ведення пацієнтів з ожирінням засвідчив, що основна частка клініко-лабораторних обстежень дублюється та має достатньо високу обґрунтованість, позаяк визначає ризики виникнення багатьох неінфекційних ускладнень [1–3, 6, 13–17]. До таких інструментів, що краще описують абдомінальне ожиріння та дають змогу оцінити ризиків виникнення неінфекційних захворювань, входять:

- обстеження пацієнта з метою визначення антропометричних, інструментальних показників (ріст, маса тіла, об'єм талії – ОТ, об'єм стегон – ОС),
- артеріальний тиск (АТ),
- розрахункові індекси (індекс Кетле),
- площа поверхні тіла (BSA),
- співвідношення талія/стегна (WHR),
- індекс конусності (Conicity Index – ConI),
- індекс форми тіла (A body shape index – ABSI),
- індекс абдомінального об'єму (Abdominal Volume Index – AVI).

Визначають такі лабораторні показники, як глюкоза натще, інсулін, індекс НОМА, ліпідограма (з визначенням загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності, індекс атерогенності) [18–26].

З метою вивчення психоемоційного стану пацієнта застосовують опитувальники та шкали, що мають свої переваги та обмеження, водночас вибір конкретної шкали залежить від контексту поставлених цілей. До найбільш вживаних належать: Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), Three-Factor Eating Questionnaire (TFEQ), SCOFF (Sick, Control, One stone, Fat, Food), HADS, шкала депресії Бека, шкала тривоги Гамільтона (HAM-A) [4, 27–30].

За даними таких авторів, як Griadil T.I., Chohey I.V., Chubirko K.I. (2019), Udo T., McKee S.A., Grilo C.M. (2015), найбільш ефективними опитувальниками, які є валідизованими, короткими і простими та описують психоемоційний стан пацієнта, є HADS, шкала депресії Бека, HAM-A [27, 28]. Саме тому за даними рекомендацій NICE при вивченні психоемоційного стану (тривоги та депресії) слід застосовувати HADS, шкалу депресії Бека та HAM-A [4]. Остання версія шкали Бека є поліпшеною та узгодженою з критеріями DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) для великого депресивного епізоду [28].

За даними літературних джерел, для оцінки харчової поведінки найчастіше використовують наступні опитувальники:

- Трьохфакторний опитувальник харчування – опитувальник Стункарда (Three-Factor Eating Questionnaire Three-Factor Eating Questionnaire – TFEQ),
- Sick, Control, One stone, Fat, Food (SCOFF),
- Eating Disorder Examination (EDE),
- Eating Disorder Inventory (EDI),
- Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) [29–52].

TFEQ – інструмент, що дозволяє оцінити когнітивні та поведінкові аспекти харчування [29].

Переваги TFEQ:

1. Можливість отримати інформацію про психологічний аспект харчової поведінки, такий як обмеження харчування, та його вплив на здатність контролювати споживання їжі.
2. Інструмент має високий рівень надійності та демонструє стабільні результати при повторних вимірах у одних і тих самих осіб [31].
3. Широко використовується в наукових дослідженнях для вивчення зв'язку між психологічними аспектами харчової поведінки та здоров'ям [32, 33].

Недоліки TFEQ:

1. Обмежений у розумінні психологічних факторів, а саме: інструмент спрощує складний процес взаємодії між психологічними чинниками і харчовою поведінкою, тому може не враховувати всі важливі аспекти.
2. Більш громіздкий, включає 51 питання, застосування його більш доцільне в наукових цілях. Оскільки опитувальник розробляли з урахуванням західного культурного контексту, його застосування обмежене в інших культурах або підпопуляціях [34].
3. Враховуючи переваги та недоліки, TFEQ може бути корисним інструментом для дослідження харчової поведінки та її зв'язку зі здоров'ям, проте слід пам'ятати про обмеження та контекст його застосування.

SCOFF та EDI – опитувальники, що використовуються для оцінювання особливостей поведінки при нервовій анорексії та нервовій булімії [35–41]. Проте ці опитувальники мають низьку змістовну наповненість, тому інтерпретація повинна бути достатньо обережною, з урахуванням низької позитивної прогностичної цінності [45].

«Дослідження порушень харчової поведінки» EDE використовується для діагностики 4 шкал харчової поведінки: цілеспрямована харчова поведінка (обмежувальна), стурбованість масою тіла, психологічна стурбованість їжею та стурбованість з приводу фігури. Проте він громіздкий у використанні та займає значну кількість часу, що досить незручно у використанні для лікарів первинної ланки [42–44].

Визначено високу ефективність, інформативність та пряму кореляційну залежність високого ступеня між опитувальниками TFEQ та DEBQ, що підтверджує достатню практичну значущість цих опитувальників [45].

Опитувальник харчової поведінки DEBQ, розроблений Ойлерсом, Вуду та Барретом у 1986 р., є інструментом, що використовується для вимірювання харчових звичок та поведінки людей [27]. Він був оцінений «на відповідному рівні» за критеріями EFPA (Європейської федерації асоціації психологів) Голландським комітетом з випробовування та тестування (COTAN) [47]. Однією з переваг DEBQ є надійність і валідність, він пройшов валідацію у різних групах населення, що дозволяє використовувати його як достовірний інструмент для оцінки харчової поведінки [46–49].

Також перевагою DEBQ є те, що він дозволяє дослідникам детально вивчити та класифікувати різні аспекти харчової поведінки пацієнтів з ожирінням [49]. Так, опитувальник складається із 33 питань, які оцінюються за 5-бальною шкалою, має багатоаспектний підхід та дає можливість визначити екстернальний, емоційний та обмежувальний типи порушення харчової поведінки [50].

Емоціогенний тип харчової поведінки (emotional eating) відображає надмірне споживання їжі внаслідок емоційного дискомфорту, такого, як стрес, сум, нудота тощо [27]. Особи з цим типом поведінки мають тенденцію шукати комфорт у їжі та споживати її незалежно від фізіологічних сигналів голоду [51]. Стимулом до прийому їжі стає не голод, а емоційний дискомфорт: людина їсть не тому, що голодна, а тому, що стривожена, ображена, роздратована тощо. Таке порушення спостерігається у 30% осіб у популяції з нормальною масою тіла, але більш характерне для емоційних жінок з надмірною масою тіла, а у пацієнтів з ожирінням зустрічається в 60% випадків. Цей тип ще називають гіперфагічною реакцією на стрес або «харчове сп'яніння» [50–52].

Обмежувальний тип харчової поведінки, відомий також як restrained eating, характеризується недостатнім саморегулюванням під час прийому їжі. У такому випадку особа не здатна контролювати розмір порцій та регулювати своє харчування. Це проявляється у свідомому обмеженні кількості споживаної їжі або виборі низькокалорійних продуктів з метою збереження або зниження маси тіла. Однак у таких ситуаціях виникає втрата контролю над харчуванням, коли особа з цим типом поведінки зіштовхується з факторами, що сприяють переїданню. Ці фактори включають надмірне самообмеження в харчуванні та непослідовне дотримання жорстких дієт. Періоди обмежувальної харчової

поведінки чергуються з періодами переїдання. Емоційна нестабільність, яка виникає під час прийняття жорстких дієт, відома як «дієтична депресія».

Екстернальне харчування (external eating) виявляється в тенденції споживати їжу у відповідь на зовнішні стимули, такі, як запахи або видимість їжі, незалежно від фізіологічних сигналів голоду. Характерна особливість екстернальної харчової поведінки полягає в тому, що особа з цим типом поведінки виявляє підвищену реакцію на зовнішні стимули вживання їжі, такі, як реклама харчових продуктів або накритий стіл, замість реагування на внутрішні стимули, наприклад відчуття голоду, рівень глюкози та вільних жирних кислот у крові та інші фізіологічні сигнали.

Отже, опитувальник DEBQ є найбільш корисним інструментом для дослідження харчових звичок та поведінки, а також для визначення особливостей харчування пацієнтів з ожирінням.

Оцінка якості сну та його різних аспектів є важливим завданням у дослідженнях сну, клінічній практиці та здоровому житті. Для цього розроблено різні шкали, які дозволяють оцінити різні аспекти сну та зробити висновки щодо його якості. Відомі наступні опитувальники з оцінки якості сну та сонливості: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Karolinska Sleepiness Scale (KSS) [53-58].

Однією з найбільш використовуваних і практичних шкал для визначення якості сну є Індекс якості сну Піттсбурзького університету (PSQI) [56-58]. Він був розроблений з метою оцінки загальної якості сну та його різних аспектів, таких, як тривалість, ефективність, затримки в засинанні та пробудження, якість сну, сонливість та сонність вдень. PSQI широко використовують як у дослідженнях, так і у клінічній практиці. Шкала має декілька переваг, що робить її практичною і зручною для використання. По-перше, PSQI включає широкий спектр аспектів сну, що дозволяє отримати комплексну оцінку її якості. По-друге, шкала легка у заповненні та має просту систему оцінювання, що дозволяє швидко отримати результати. Крім того, PSQI має добру репрезентативність і нормативні дані для порівняння результатів [56]. PSQI складається з 19 питань, які оцінюються за 7-бальною шкалою.

Ці питання охоплюють сім основних компонентів сну:

- 1) тривалість сну,
- 2) затримка в засинанні,
- 3) продовження сну,
- 4) ефективність сну,
- 5) затримка в пробудженні,
- 6) сонливість та сонність вдень,
- 7) якість сну.

Кожен компонент оцінюється окремо за допомогою відповідних запитань, а потім підсумковий бал розраховується шляхом сумування балів компонентів. Загальний бал PSQI може бути від 0 до 21, де менший бал вказує на кращу якість сну [59]. Отже, даний опитувальник можуть практично застосовувати лікарі ПМД для оцінки якості сну, враховуючи простоту підрахунку та діагностичну сміливість.

Для оцінки ступеня сонливості у пацієнтів існує кілька опитувальників, включаючи шкали сонливості Епворта (ESS) [53-55] та Каролінську шкалу (KSS) [54]. Шкала Епворта виявляється найбільш слушною для сімейних лікарів і широко використовується у клінічній практиці. Вона розроблена для оцінки суб'єктивного рівня сонливості вдень; складається із запитань, що оцінюють ймовірність заснути в різних ситуаціях, є досить зручною та компактною, що робить її практичним інструментом для оцінки сонливості в клінічній практиці сімейних лікарів [53, 55]. Каролінська шкала сонливості використовується переважно в лабораторних умовах для найбільш детального оцінювання сонливості [54].

Отже, опитувальники оцінки якості сну та сонливості, такі як Індекс якості сну та Шкала сонливості Епворта, допомагають ідентифікувати проблеми зі сном та розробити стратегії для поліпшення якості сну, позаяк недостатня тривалість та погана якість сну можуть впливати на контроль над апетитом, гормональний та енергетичний баланс.

Одним із ключових аспектів оцінювання впливу захворювань, лікування або інших факторів на пацієнтів є вимірювання якості їхнього життя. З цією метою було розроблено кілька опитувальників, що дозволяють систематично оцінити різні аспекти фізичного, психологічного та соціального функціонування пацієнтів. Найбільш широко використовують опитувальники якості життя: SF-36 (36-Item Short Form Health Survey), EQ-5D (EuroQol-5D) та WHOQOL-BREF (World Health Organization Quality of Life-BREF) [60-67]. Кожен з них має свої особливості та переваги, що робить їх популярними інструментами в дослідженнях та клінічній практиці.

EQ-5D використовується в економічних оцінках у сфері організації охорони здоров'я, вона є доволі поверхневою та не включає значну кількість компонентів життя, що є важливими в патогенезі ожиріння [60-63].

WHOQOL-BREF є скороченою версією опитувальника WHOQOL-100 – це інструмент, що оцінює загальну якість життя у загальних показниках, розроблений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (WHO).

Переваги WHOQOL-BREF:

1. Компактність. Як зазначено у назві, WHOQOL-BREF є короткою версією оригінального питальника, що робить його більш зручним для адміністрування та зменшує час, необхідний для заповнення.

2. Міжнародна нормативність. Інструмент розроблено WHO, що дозволяє порівнювати дані між різними країнами та культурами, а також здійснювати загальний аналіз якості життя на глобальному рівні.

3. WHOQOL-BREF охоплює фізичний стан, психічне здоров'я, соціальні відносини та довкілля, дозволяючи отримати комплексне уявлення про якість життя особи.

4. Перевірена надійність і валідність. Інструмент пройшов випробування на надійність та валідність в різних контекстах та популяціях.

Недоліки WHOQOL-BREF:

1. Обмежений деталізацією. Не завжди виявляє деякі специфічні аспекти якості життя, що можуть бути

важливими для певних груп людей або певних станів здоров'я.

2. Суб'єктивність. Як і більшість інструментів для вимірювання якості життя, WHOQOL-BREF базується на самозвітуванні, що може впливати на об'єктивність результатів через суб'єктивний фактор.

3. Мовні переклади. При застосуванні у різних країнах і мовних групах можуть виникати певні труднощі з перекладом та адаптацією інструменту, що може вплинути на точність результатів [63, 64].

SF-36 є одним з найбільш широко використовуваних опитувальників якості життя і має кілька особливостей, що роблять її найкращою порівняно з іншими шкалами. SF-36 включає 36 запитань, які оцінюють вісім різних аспектів фізичного та психічного здоров'я, таких, як фізична функція, рольова функція, біль та дискомфорт, загальна енергія та життєва активність, соціальна функція, емоційне благополуччя, психічне здоров'я та загальна оцінка здоров'я [65]. Кожен аспект оцінюється за шкалою від 0 до 100 балів, де більші значення вказують на кращу якість життя [65–67]. Головна перевага SF-36 полягає в його широкому застосуванні та доведеній надійності та валідності [65, 66].

Для оцінювання фізичної активності у світі користуються опитувальниками IPAQ (International Physical Activity Questionnaire), PASE (Physical Activity Scale for the Elderly) та GPPAQ (General Practice Physical Activity Questionnaire) [68–71].

IPAQ є одним з найбільш широко використовуваних опитувальників фізичної активності. Він вимірює рівень фізичної активності в різних контекстах, включаючи роботу, дозвілля, транспорт та побутову діяльність [68, 71]. З іншого боку, PASE спеціально розроблений для оцінювання фізичної активності серед людей похилого віку [69]. GPPAQ призначений для використання у загальній практиці сімейних лікарів та оцінює загальну фізичну активність та рівень сидячого способу життя [70].

IPAQ розроблений з метою оцінювання фізичної активності у повсякденному житті, включаючи активність на роботі, у домашніх справах, під час транспорту та вільний час. Він містить запитання про тривалість та інтенсивність різних видів фізичної активності протягом тижня [68].

IPAQ може бути корисним інструментом для сімейних лікарів у практиці, оскільки дозволяє оцінити рівень фізичної активності пацієнтів та виявити можливі проблеми з недостатньою активністю. Це може бути важливим кроком для підвищення свідомості пацієнтів про важливість руху та сприяти їхньому здоров'ю [71–73].

В оцінюванні ризику розвитку ЦД використовують різні шкали, які допомагають ідентифікувати осіб з підвищеним ризиком і вживати вчасні профілактичні заходи. Ці шкали базуються на оцінюванні різних факторів ризику, таких, як вік, стать, ОТ, фізична активність, сімейна історія ЦД та інші. Один з найбільш відомих і широко використовуваних інструментів оцінювання ризику розвитку ЦД є шкала FINDRISK (Finnish Diabetes Risk Score) [74].

Шкала FINDRISK була розроблена у Фінляндії з метою визначення ризику розвитку ЦД 2-го типу серед населення. Вона враховує такі фактори ризику, як вік, стать, ІМТ, талія, фізична активність, вживання овочів та фруктів, сімейна історія ЦД та інші. Оцінювання проводиться за допомогою заповнення опитувальника, який містить питання про ці фактори ризику. Кожен фактор оцінюється певною кількістю балів, і сума балів визначає загальний ризик розвитку ЦД. Шкала FINDRISK є простою у використанні і може бути застосована як у клінічній практиці, так і у дослідженнях. Вона надає можливість швидко визначити індивідуальний ризик розвитку ЦД та вжити відповідні профілактичні заходи [74].

Окрім шкали FINDRISK існують інші шкали ризику ЦД, такі, як Indian Diabetes Risk Score (IDRS), American Diabetes Association (ADA) Risk Test та Cambridge Risk Score [75–79].

IDRS була розроблена для використання в індійській популяції та враховує такі фактори ризику, як вік, стать, талія та рівень фізичної активності [75]. Шкала IDRS також має добру передбачувальну здатність для індійських пацієнтів [76, 77]. ADA Risk Test використовується для оцінювання ризику розвитку ЦД в американській популяції та включає такі фактори, як вік, стать, рівень фізичної активності та історію сімейного діабету [78, 79].

ВИСНОВКИ

Отже, для комплексної оцінки пацієнтів з ожирінням на первинній ланці окрім загальноприйнятих клініко-лабораторних обстежень необхідно проведення досліджень харчової поведінки, рівня тривоги та депресії, якості сну, якості життя, рівня фізичної активності, ризику виникнення ЦД, що дозволяє сімейним лікарям покращити пацієнторієнтований підхід у даному напрямку.

Комплекс інструментів для оцінки стану здоров'я пацієнтів з ожирінням повинен включати антропометричні, інструментальні показники (ріст, маса тіла, об'єм талії, об'єм стегон, артеріальний тиск), розрахункові індекси (Індекс Кетле – ІМТ), площа поверхні тіла (BSA), співвідношення талія/стегна (WHR), індекс конусності (Conicity Index – ConI), індекс форми тіла (A body shape index – ABSI), індекс абдомінального об'єму (Abdominal Volume Index – AVI), дослідження лабораторних показників (глюкози натще, інсуліну, індексу НОМА, ліпідограми, індексу атерогенності), оцінка стану психосоціального статусу та сну: опитувальник харчової поведінки «Dutch Eating Behavior Questionnaire» (DEBQ), Госпітальна шкала тривоги та депресії (HADS), шкала депресії Бека, шкала тривоги Гамільтона (HAM-A), індекс якості сну Пітсбурзького університету (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), шкала сонливості Епворта (Epworth Sleepiness Scale, ESS), оцінювання ризиків – IPAQ, FINDRISK та якості життя – шкала SF-36 (36-Item Short Form Health Survey). Завдяки своїй компактності, доступності та високій чутливості вони можуть широко використовуватись лікарями загальної практики.

Відомості про автора

Багро Таїсія Олександрівна – аспірант, кафедра сімейної медицини, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: taisia80@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6881-8229

Information about the author

Bagro Taisia O. – MD, PhD-student, Department of Family Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: taisia80@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-6881-8229

ПОСИЛАННЯ

- Ministry of Health of Ukraine; State enterprise «State expert center. Obesity in adults: an evidence-based clinical guideline [Internet]. 2023. Instruction KN 2023-427. 2023 Mar 03. Available from: <https://www.dec.gov.ua/mtd/ozhyrnyya-u-doroslyh/>.
- Ministry of Health of Ukraine. Assessment of the obese patient [Internet]. 2017. Guideline 00499. DUODECIM Medical Publications, Ltd; 2017. Available from: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3335>.
- Pedersen SD, Manjoo P, Wharton S. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Pharmacotherapy for Obesity Management. Adult Obesity Clinical Practice Guidelines are a living document. University of Alberta Edmonton; 2022. Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy>.
- National Institute for Health and Care Excellence. Common mental health problems: identification and pathways to care [Internet]. Manchester: NICE; 2011. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG123/chapter/Recommendations#step-1-identification-and-assessment>.
- Ministry of Health. Unified clinical protocol of primary, emergency and specialized medical care «Diabetes type 2 in adults» [Internet]. 2012. Order No. 1118. 2012 December 21. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2012_1118ykpmd.pdf.
- Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H; Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European Guidelines for Obesity Management in Adults. *Obes Facts*. 2015;8(6):402-24. doi: 10.1159/000442721.
- Blumfield ML, Bei B, Zimberg IZ, Cain SW. Dietary disinhibition mediates the relationship between poor sleep quality and body weight. *Appetite*. 2018;120:602-08. doi: 10.1016/j.appet.2017.10.022.
- Tsuneki H, Maeda T, Takata S, Sugiyama M, Otsuka K, Ishizuka H, et al. Hypothalamic orexin prevents non-alcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma in obesity. *Cell Rep*. 2022;41(3):111497. doi: 10.1016/j.celrep.2022.111497.
- Forte N, Boccella S, Tunisi L, Fernández-Rilo AC, Imperatore R, Iannotti FA, et al. Orexin-A and endocannabinoids are involved in obesity-associated alteration of hippocampal neurogenesis, plasticity, and episodic memory in mice. *Nat Commun*. 2021;12(1):6137. doi: 10.1038/s41467-021-26388-4.
- Xiao X, Yeghiazaryan G, Hess S, Klemm P, Sieben A, Kleinriders A, et al. Orexin receptors 1 and 2 in serotonergic neurons differentially regulate peripheral glucose metabolism in obesity. *Nat Commun*. 2021;12(1):5249. doi: 10.1038/s41467-021-25380-2.
- Mavanji V, Pomonis B, Kotz CM. Orexin, serotonin, and energy balance. *WIREs Mech Dis*. 2022;14(1):e1536. doi: 10.1002/wsbm.1536.
- Davies SK, Ang JE, Revell VL, Holmes B, Mann A, Robertson FP, et al. Effect of sleep deprivation on the human metabolome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(29):10761-6. doi: 10.1073/pnas.1402663111.
- Raatz S, Gross AC. Clinical Assessment and Treatment of Early-Onset Severe Obesity. *Curr Obes Rep*. 2021;10(1):31-8. doi: 10.1007/s13679-020-00418-6.
- Nationale Institute for Health and Care Excellence. Obesity: identification, assessment, and management: clinical guideline [Internet]. Manchester: NICE; 2014. 64 p. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg189/chapter/Recommendations#pharmacological-interventions>.
- Mayer SB, Graybill S, Raffa SD, Tracy C, Gaar E, Wisbach G, et al. Synopsis of the 2020 U.S. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Adult Overweight and Obesity. *Mil Med*. 2021;186(9-10):884-96. doi: 10.1093/milmed/usab114.
- Kachur S, Lavie CJ, de Schutter A, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular diseases. *Minerva Med*. 2017;108(3):212-28. doi:10.23736/S0026-4806.17.05022-4.
- Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020;192(31):875-91. doi: 10.1503/cmaj.191707.
- Gažárová M, Galšneiderová M, Mečiarová L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2019;70(3):267-75. doi: 10.32394/rpzh.2019.0077.
- Costo-Muriel C, Calderón-García JF, Rico-Martín S, Sánchez-Bacaicoa C, Escudero-Sánchez G, Galán-González J, et al. Association of Subclinical Carotid Atherosclerosis Assessed by High-Resolution Ultrasound With Traditional and Novel Anthropometric Indices. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(4):101574. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101574.
- Lee X, Gao Y, Zhang Y, Feng Y, Gao L, Wang A, et al. Comparison of 10 obesity-related indices for predicting hypertension based on ROC analysis in Chinese adults. *Front Public Health*. 2022;10:1042236. doi: 10.3389/fpubh.2022.1042236.
- Moltrre M, Pala L, Cosentino C, Mannucci E, Rotella CM, Cresci B. Body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WhR) e waist body mass index (wBMI): Which is better? *Endocrine*. 2022;76(3):578-83. doi: 10.1007/s12020-022-03030-x.
- Ou YL, Lee MY, Lin IT, Wen WL, Hsu WH, Chen SC. Obesity-related indices are associated with albuminuria and advanced kidney disease in type 2 diabetes mellitus. *Ren Fail*. 2021;43(1):1250-8. doi: 10.1080/0886022X.2021.1969247.
- Foti K, Hardy ST, Chang AR, Selvin E, Coresh J, Muntner P. BMI and blood pressure control among United States adults with hypertension. *J Hypertens*. 2022;40(4):741-8. doi: 10.1097/HJH.0000000000003072.
- Zhang W, He K, Zhao H, Mountokalakis T, Psaltopoulou T, Trichopoulos A, et al. Association of body mass index and waist circumference with high blood pressure in older adults. *BMC Geriatr*. 2021;21(1):260. doi: 10.1186/s12877-021-02154-5.
- Lu S, Xie Q, Kuang M, Hu C, Li X, Yang H, et al. Lipid metabolism, BMI and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in the general population: evidence from a mediation analysis. *J Transl Med*. 2023;21(1):192. doi: 10.1186/s12967-023-04047-0.
- Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations: overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(1):2-5. doi: 10.1038/ejcn.2009.139.
- Griadiol TI, Chohey IV, Chubirko KI. Peculiarities of diagnostics of depressions and clinical manifestations in patients with obesity and concomitant type 2 diabetes mellitus. *Wiad Lek*. 2019;72(4):519-522.
- Udo T, McKee SA, Grilo CM. Factor structure and clinical utility of the Beck depression inventory in patients with binge eating disorder and obesity. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(2):120-5. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2014.11.011.
- Duarte PAS, Palmeira L, Pinto-Gouveia J. The Three-Factor Eating Questionnaire-R21: a confirmatory factor analysis in a Portuguese sample. *Eat Weight Disord*. 2020;25(1):247-56. doi: 10.1007/s40519-018-0561-7.
- Malachowska A, Jeżewska-Zychowicz M, Gębski J. Polish Adaptation of the Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ): The Role of Eating Style in Explaining Food Intake-A Cross-Sectional Study. *Nutrients*. 2021;13(12):4486. doi: 10.3390/nu131244
- Alhebshi S, Hilary S, Safi SKH, Ali HI, Cheikh Ismail I, Al Dhaheri A, et al. Validity and Reliability of the Arabic Version of the Three-Factor Eating Questionnaire-R18. *Heliyon*. 2023;9(7):e17623. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e17623.
- Duarte PAS, Palmeira L, Pinto-Gouveia J. The Three-Factor Eating Questionnaire-R21: a confirmatory factor analysis in a Portuguese sample. *Eat Weight Disord*. 2020;25(1):247-56. doi: 10.1007/s40519-018-0561-7.
- Tobin LN, Lacroix E, von Ranson KM. Evaluating an abbreviated three-factor version of the Eating Disorder Examination Questionnaire in three samples. *Eat Behav*. 2019;32:18-22. doi: 10.1016/j.eatbeh.2018.11.003.
- Papini NM, Foster RNS, Lopez NV, Ptomey LT, Herrmann SD, Donnelly JE. Examination of three-factor eating questionnaire subscale scores on weight loss and weight loss maintenance in a clinical intervention. *BMC Psychol*. 2022;10(1):101. doi: 10.1186/s40359-022-00806-8.
- Kutz AM, Marsh AG, Gunderson CG, Maguen S, Masheb RM. Eating Disorder Screening: a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Characteristics of the SCOFF. *J Gen Intern Med*. 2020;35(3):885-93. doi: 10.1007/s11606-019-05478-6.

36. Hansson E, Daukantaitė D, Johnsson P. SCOFF in a general Swedish adolescent population. *J Eat Disord.* 2015;3:48. doi: 10.1186/s40337-015-0087-6.
37. Bazzazian S, Ozgoli G, Kariman N, Nasiri M, Mokhtaryan-Gilani T, Hajjesmaello M. The translation and psychometric assessment of the SCOFF eating disorder screening questionnaire: the Persian version. *J Eat Disord.* 2022;10(1):38. doi: 10.1186/s40337-022-00564-3
38. Sanchez-Armass O, Raffaelli M, Andrade FCD, Wiley AR, Noyola ANM, Arguelles AC, et al. Validation of the SCOFF questionnaire for screening of eating disorders among Mexican university students. *Eat Weight Disord.* 2017;22(1):153-60. doi: 10.1007/s40519-016-0259-7.
39. Mustelin L, Kärkkäinen U, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. The Eating Disorder Inventory in the screening for DSM-5 binge eating disorder. *Eat Behav.* 2016;22:145-8. doi: 10.1016/j.eatbeh.2016.06.011.
40. Belon KE, McLaughlin EA, Smith JE, Bryan AD, Witkiewitz K, Lash DN, et al. Testing the measurement invariance of the Eating Disorder Inventory in nonclinical samples of Hispanic and Caucasian women. *Int J Eat Disord.* 2015;48(3):262-70. doi: 10.1002/eat.22286.
41. Smith KE, Mason TB, Murray SB, Griffiths S, Leonard RC, Wetterneck CT, et al. Male clinical norms and sex differences on the Eating Disorder Inventory (EDI) and Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q). *Int J Eat Disord.* 2017;50(7):769-75. doi: 10.1002/eat.22716.
42. Esin K, Ayyıldız F. Validity and reliability of the Turkish version of the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q-13): short-form of EDE-Q. *J Eat Disord.* 2022;10(1):102. doi: 10.1186/s40337-022-00628-4.
43. Lev-Ari L, Bachner-Melman R, Zohar AH. Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q-13): expanding on the short form. *J Eat Disord.* 2021;9(1):57. doi: 10.1186/s40337-021-00403-x.
44. Melisse B, van Furth EF, de Beurs E. Eating disorder examination questionnaire (EDE-Q): validity and norms for Saudi nationals. *Eat Weight Disord.* 2022;27(1):139-50. doi: 10.1007/s40519-021-01150-3.
45. Wan Wahida WMZ, Lai PSM, Abdul Hadi H. Validity and reliability of the english version of the sick, control, one stone, fat, food (SCOFF) in Malaysia. *Clin Nutr ESPEN.* 2017;18:55-8. doi: 10.1016/j.clnesp.2017.02.001.
46. Roy SK, Jahan K, Alam N, Rois R, Ferdous A, Israt S, et al. Perceived stress, eating behavior, and overweight and obesity among urban adolescents. *J Health Popul Nutr.* 2021;40(1):54. doi: 10.1186/s41043-021-00279-2.
47. Dutton E, Dovey TM. Validation of the Dutch Eating Behaviour Questionnaire (DEBQ) among Maltese women. *Appetite.* 2016;107:9-14. doi: 10.1016/j.appet.2016.07.017.
48. Morillo Sarto H, Barcelo-Soler A, Herrera-Mercadal P, Pantili B, Navarro-Gil M, Garcia-Campayo J, et al. Efficacy of a mindful-eating programme to reduce emotional eating in patients suffering from overweight or obesity in primary care settings: a cluster-randomised trial protocol. *BMJ Open.* 2019;9(11):e031327. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031327.
49. Arhire LI, Niță O, Popa AD, Gal AM, Dumitrașcu O, Gherasim A, et al. Validation of the Dutch Eating Behavior Questionnaire in a Romanian Adult Population. *Nutrients.* 2021;13(11):3890. doi: 10.3390/nu13113890.
50. Kontinen H, van Strien T, Männistö S, Jousilahti P, Haukka A. Depression, emotional eating and long-term weight changes: a population-based prospective study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2019;16(1):28. doi: 10.1186/s12966-019-0791-8.
51. Pisarenko DD. Psychological features of women with eating disorders and their correction. [master thesis]. Kyiv: National Aviation University; 2022. 100 p.
52. Barthels F, Barrada JR, Roncero M. Orthorexia nervosa and healthy orthorexia as new eating styles. *PLoS One.* 2019;14(7):e0219609. doi: 10.1371/journal.pone.0219609.
53. Walker NA, Sunderram J, Zhang P, Lu SE, Scharf MT. Clinical utility of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath.* 2020;24(4):1759-65. doi: 10.1007/s11325-020-02015-2.
54. Miley AA, Kecklund G, Akerstedt T. Comparing two versions of the Karolinska Sleepiness Scale (KSS). *Sleep Biol Rhythms.* 2016;14(3):257-60. doi:10.1007/s41105-016-0048-8.
55. Ganesan S, Magee M, Stone JE, Mulhall MD, Collins A, Howard ME, et al. The Impact of Shift Work on Sleep, Alertness and Performance in Healthcare Workers. *Sci Rep.* 2019;9(1):4635. doi: 10.1038/s41598-019-40914-x.
56. Matsui K, Yoshiike T, Nagao K, Utsumi T, Tsuru A, Otsuki R, et al. Association of Subjective Quality and Quantity of Sleep with Quality of Life among a General Population. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(23):12835. doi: 10.3390/ijerph182312835.
57. Liu D, Kahathuduwa C, Vazsonyi AT. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): Psychometric and clinical risk score applications among college students. *Psychol Assess.* 2021;33(9):816-26. doi: 10.1037/pas0001027.
58. Fatemeh G, Sajjad M, Niloufar R, Neda S, Leila S, Khadijeh M. Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol.* 2022;269(1):205-16. doi: 10.1007/s00415-020-10381-w.
59. Gortseva AA, Bochkarev MV, Korostovtseva LS, Sviryaev YV. The role of screening questionnaires in diagnosis of sleep-disordered breathing. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2016;22(6):629-37. doi: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-629-637.
60. Tsekoura M, Kastrinis A, Katsoulaki M, Billis E, Gliatis J. Sarcopenia and Its Impact on Quality of Life. *Adv Exp Med Biol.* 2017;987:213-8. doi: 10.1007/978-3-319-57379-3_19.
61. Jandhyala R. Concordance between the schedule for the evaluation of individual quality of life-direct weighting (SEIQoL-DW) and the EuroQoL-5D (EQ-5D) measures of quality of life outcomes in adults with X-linked hypophosphatemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):81. doi: 10.1186/s13023-022-02250-8.
62. Chen C, Liu GG, Shi QL, Sun Y, Zhang H, Wang MJ, et al. Health-Related Quality of Life and Associated Factors among Oldest-Old in China. *J Nutr Health Aging.* 2020;24(3):330-38. doi: 10.1007/s12603-020-1327-2.
63. Rusyda MH, Abdul Kadir NB, Ismail WNK, Abdul Jalil SJ, Abdullah NA, Che Kasim A, Hoesni SM, Abdul Manaf MR. Identifying the Psychometric Properties of the Malay Version of the WHOQOL-BREF among Employees with Obesity Problem. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12):7542. doi: 10.3390/ijerph19127542.
64. Tavares DM, Matias TG, Ferreira PC, Pegorari MS, Nascimento JS, Paiva MM. Quality of life and self-esteem among the elderly in the community. *Qualidade de vida e autoestima de idosos na comunidade. Cien Saude Colet.* 2016;21(11):3557-64. doi: 10.1590/1413-812320152111.03032016.
65. Sierzantowicz R, Ładny JR, Lewko J. Quality of Life after Bariatric Surgery: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(15):9078. doi: 10.3390/ijerph19159078.
66. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes.* 2017;7(5):273-89. doi: 10.1111/cob.12203.
67. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE Open Med.* 2016;4:2050312116671725. doi: 10.1177/2050312116671725.
68. Dąbrowska-Galas M, Dąbrowska J. Physical Activity Level and Self-Esteem in Middle-Aged Women. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7293. doi: 10.3390/ijerph18147293.
69. Smith RD, McHugh GA, Quicke JG, Dziedzic KS, Healey EL. Comparison of reliability, construct validity and responsiveness of the IPAQ-SF and PASE in adults with osteoarthritis. *Musculoskeletal Care.* 2021;19(4):473-83. doi: 10.1002/msc.1540.
70. Ahmad S, Harris T, Limb E, Kerry S, Victor C, Ekellund U, et al. Evaluation of reliability and validity of the General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ) in 60-74 year old primary care patients. *BMC Fam Pract.* 2015;16:113. doi: 10.1186/s12875-015-0324-8.
71. Sember V, Meh K, Sorić M, Starc G, Rocha P, Jurak G. Validity and Reliability of International Physical Activity Questionnaires for Adults across EU Countries: Systematic Review and Meta Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(19):7161. doi: 10.3390/ijerph17197161.
72. Medina C, Monge A, Denova-Gutiérrez E, López-Ridaura R, Barquera S, Romieu I, et al. Validity and reliability of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) long-form in a subsample of female Mexican teachers. *Salud Publica Mex.* 2022;64(1):57-65. doi: 10.21149/12889.
73. Van Dyck D, Cardon G, Deforche B, De Bourdeaudhuij I. IPAQ interview version: convergent validity with accelerometers and comparison of physical activity and sedentary time levels with the self-administered version. *J Sports Med Phys Fitness.* 2015;55(7-8):776-86.
74. Yildiz T, Zuhur S, Shafi Zuhur S. Diabetes Risk Assessment and Awareness in a University Academics and Employees. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021;55(4):524-31. doi: 10.14744/SEMB.2021.84770.
75. Dudeja P, Singh G, Gadekar T, Mukherji S. Performance of Indian Diabetes Risk Score (IDRS) as screening tool for diabetes in an urban slum. *Med J Armed Forces India.* 2017;73(2):123-8. doi: 10.1016/j.mjafi.2016.08.007.
76. Jayaseeli V, R G, Mathivanan D, Prabagaran P. Assessment of the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Among a Rural Population in South India Using the Indian Diabetic Risk Score. *Cureus.* 2023;15(7):e41880. doi: 10.7759/cureus.41880.
77. Nagarathna R, Tyagi R, Battu P, Singh A, Anand A, Nagendra HR. Assessment of risk of diabetes by using Indian Diabetic risk score (IDRS) in Indian population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;162:108088. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108088.
78. American Diabetes Association. Type 2 Diabetes Risk Test [Internet]. American Diabetes Association; 2023. Available from: <https://diabetes.org/diabetes/risk-test>.
79. Aldayel FA, Belal MA, Alsheikh AM. The Validity of the American Diabetes Association's Diabetes Risk Test in a Saudi Arabian Population. *Cureus.* 2021;13(9):e18018. doi: 10.7759/cureus.18018.

Стаття надійшла до редакції 03.07.2023. – Дата першого рішення 07.07.2023. – Стаття подана до друку 11.08.2023

Хронічні порушення мозкового кровообігу: виклик для сімейного лікаря

С. Г. Бурчинський

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

У статті розглянуто сучасні погляди на патогенез та клінічні прояви хронічної ішемії головного мозку (ХІГМ) та можливості їх фармакотерапії. Проаналізовано вимоги до вибору оптимальної фармакологічної стратегії патологічних змін головного мозку при ішемії. Розглянуто основні цілі клінічного застосування стратегії нейропротекції в цілому, і зокрема необхідність одномоментного впливу на нейрональні, нейромедіаторні і судинні механізми розвитку когнітивної і загальномоозкової симптоматики.

Обґрунтовано необхідність застосування засобів мембранопротекторного, холінергічного та вазотропного типу. У зв'язку з цим проаналізовано ризики поліпрагмазії у таких пацієнтів та аргументи на користь призначення комбінованих лікарських засобів.

Детально розглянуто переваги інноваційної вітчизняної комбінації, що містить цитиколін та екстракт гінкго білоба. Проаналізовано механізми дії та клінічні ефекти зазначених компонентів з акцентом на перспективи їх застосування в загальномедичній практиці. Особливу увагу приділено обґрунтуванню нових можливостей, що забезпечуються синергічною дією цитиколіну та екстракту гінкго білоба при їх застосуванні як комбінованої лікарської форми порівняно з монотерапією цими засобами. Наведено дані щодо безпеки застосування зазначеної комбінації, а також схеми дозових і курсових режимів. Поєднання цитиколін + екстракт гінкго білоба відкриває нові можливості для сімейних лікарів у фармакотерапії ранніх проявів церебральної судинної недостатності.

Ключові слова: порушення мозкового кровообігу, ішемія головного мозку, нейропротекція, комбіновані лікарські засоби, цитиколін, екстракт гінкго білоба.

Chronic disorders of cerebral circulation: a challenge for the family doctor

S. G. Burchynskyi

The article examines modern views on the pathogenesis and clinical manifestations of chronic cerebral ischemia (CCI) and the possibilities of their pharmacotherapy. From this point of view, the requirements for choosing the optimal pharmacological strategy for pathological changes in the brain during ischemia are analyzed. The main goals of the clinical application of the strategy of neuroprotection in general, and in particular the need for a simultaneous effect on the neuronal, neurotransmitter and vascular mechanisms of the development of cognitive and general brain symptoms are considered.

The necessity of using membrane-protective, cholinergic and vasotropic type of action is well-founded. In this regard, the risks of polypharmacy in such patients and the arguments in favor of prescribing combined drugs were analyzed.

The advantages of the innovative domestic combination containing citicoline and ginkgo biloba extract are considered in detail. The mechanisms of action and clinical effects of these components are analyzed with an emphasis on the prospects of their use in general medical practice. Special attention is paid to the justification of new opportunities provided by the synergistic effect of citicoline and ginkgo biloba extract when they are used in the form of a combined dosage form in comparison with monotherapy with these agents. The data on the safety of the use of the specified combination, as well as the scheme of dosage and course regimens, are given. The combination of citicoline + ginkgo biloba extract opens up new opportunities for family doctors in the pharmacotherapy of early cerebral vascular insufficiency symptoms.

Keywords: disorders of cerebral blood circulation, brain ischemia, neuroprotection, combined medicines, citicoline, ginkgo biloba extract.

Цереброваскулярна патологія (ЦВП) сьогодні розглядається як одна з провідних медико-соціальних проблем сучасного суспільства. Це визначається тим, що судинні захворювання головного мозку є найважливішою причиною захворюваності та смертності населення не тільки в Україні, а й у всіх розвинених країнах світу. І хоча традиційно основна увага в клінічній медицині приділяється гострим формам патології, зокрема інсультам, слід пам'ятати, що переважна більшість (до 90%) судинних захворювань головного мозку належить до хронічних порушень мозкового кровообігу (ХПМК) або хронічної ішемії головного мозку (ХІГМ) – дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ), судинної деменції (СД) та інших, більш рідкісних форм ЦВП [6, 14].

Провідною причиною розвитку всіх форм ЦВП за сучасними уявленнями є артеріальна гіпертензія (АГ) [9]. Хронічно підвищений артеріальний тиск (АТ) провокує структурні зміни в ЦНС, які зі свого боку тісно пов'язані з хронічним стресом, зумовленим сьогоdnішніми умовами війни в Україні. Зміни в судинній стінці та органах-мішенях спричинюють розвиток та прогрес атеросклерозу, серцево-судинних захворювань, зокрема ЦВП [5, 14].

Особливе місце у цьому процесі посідають порушення мікроциркуляції, пов'язані з ураженням дрібних судин – артеріол і капілярів, що призводять до порушень транспорту кисню в нейрони і, відповідно, дисфункції біоенергетичних процесів. У результаті відбувається запуск патофізіологічних реакцій, типо-

вих для ішемії мозку («ішемічний каскад»), який хоч і формується значно повільніше, ніж при гострому інсульті, і в більш «усіченому» вигляді, однак в результаті призводить до розвитку незворотних деструктивних змін у нейронах – дисфункції нейрональних мембран, апоптозу та загибелі нейронів. Цьому особливо сприяють наявність неконтрольованої АГ, гіпертонічні кризи, високий пульсовий тиск тощо.

Клінічні прояви, що виникають у результаті згаданих патофізіологічних процесів, характеризуються психоорганічним синдромом, вогнищевими неврологічними змінами, когнітивними та поведінковими розладами [5, 22]. Виникнення загально мозкових, когнітивних та неврологічних порушень при ХІГМ може бути спричинене як хронічною недостатністю мозкового кровообігу, так і/або повторними епізодами дисциркуляції, які мають субклінічний перебіг або явну клінічну симптоматику – інсульт або транзиторну ішемічну атаку. З основних етіологічних причин виділяють атеросклеротичну, гіпертонічну, змішану та венозну ДЕ, хоча можливі інші її причини (васкуліти, системні гемодинамічні розлади, захворювання крові тощо). Останнім часом все більше значення надається також гіпотензії, зокрема обумовленої неадекватно активним використанням гіпотензивних препаратів [5].

Слід пам'ятати, що патогенез уражень судин ЦНС та дистрофічно-деструктивних змін у нейронах «накладається» на вікові порушення кровопостачання та метаболізму мозку, у зв'язку з чим ХІГМ може розглядатися як характерна вік-залежна патологія. З віком відзначаються прояви деформації артеріальних петель у дрібних судинах поверхні мозку, відбувається їх розмикання, розвиток атрофії дрібних сполучних артерій, що призводить до обмеження можливостей ауторегуляції мозкового кровотоку [7]. При приєднанні уражень судинної стінки атеросклеротичного та/або гіпертонічного генезу зазначені зміни різко прогресують, маніфестуючи у вигляді відповідної клінічної картини, для якої типовими є:

- 1) *загально мозкова симптоматика* (скарги на головний біль – частіше постійний, тупий, здавлюючий, запаморочення, шум у вухах, астенічний синдром);
- 2) *когнітивна симптоматика* (скарги на ослаблення пам'яті, особливо на поточні події, труднощі з концентрацією уваги та сприйняття нової інформації, на більш пізніх стадіях – порушення орієнтації у часі та просторі);
- 3) *надалі, при прогресуванні хвороби, до вищезазначеного приєднується неврологічна вогнищева* (порушення рухової функції, чутливості, мови тощо) *та психопатологічна симптоматика* (депресивні і тривожні розлади, агресивність, неконтрольована поведінка).

Якщо неврологічні та психопатологічні прояви потребують насамперед відповідної консультації і контролю з боку лікарів (неврологів і/або психіатрів), то загально мозкова і когнітивна симптоматика характерна саме для ранніх стадій ХІГМ, має бути об'єктом уваги і відповідної фармакологічної корекції саме сімейного лікаря і може ефективно лікуватися на рівні первинної медичної допомоги, зважаючи на їх тісний

зв'язок із АГ, системним атеросклерозом, порушеннями згортання крові тощо.

Питання адекватної фармакотерапії антигіпертензивними, антиатеросклеротичними засобами, антикоагулянтами та загальноозміцнююча терапія є добре знайомими широкому колу сімейних лікарів. Водночас застосування стратегії нейро- і вазопротекції є для багатьох з них певною проблемою внаслідок того, що зазначені вище групи лікарських засобів досить опосередковано або майже зовсім не вирішують провідну клінічну задачу – захист головного мозку, його клітин (нейронів) і судин від фактору ішемії. Тому без застосування специфічних нейро- і вазопротекторних засобів будь-яке лікування різних стадій ХІГМ незалежно від її етіології є неповноцінним і може у подальшому призвести до прогресування хвороби або навіть розвитку ішемічного інсульту, важких стадій ДЕ чи СД.

Нейропротекція впливає на процеси старіння мозку, справляє комплексну захисну нормалізуючу дію на нейрональні, нейромедіаторні і судинні механізми, що лежать в основі розвитку тієї чи іншої форми цереброваскулярної або нейродегенеративної патології [1, 3].

Слід відзначити, що тільки максимально рання нейропротекторна фармакотерапія ХІГМ на доклінічному етапі або за максимально ранніх проявів порушень мозкового кровообігу може бути досить ефективною, що, на жаль, далеко не завжди враховується на практиці. Виникає важливе практичне запитання для сімейного лікаря: які критерії вибору препарату нейро- і вазопротектора та на які патологічні процеси в мозку на первинних стадіях розвитку церебральної судинної недостатності він повинен впливати насамперед? Для цього слід згадати, які зміни в ЦНС є ранніми і значущими при ішемії, що формується.

Серед обов'язкових «мішеней» зазначеної стратегії слід згадати наступні:

- 1) порушення функціонування нейрональних мембран;
- 2) порушення нейромедіаторного балансу;
- 3) порушення мозкового кровообігу на рівні мікроциркуляції.

Чому саме ці «мішені» є абсолютно необхідними для успішної корекції загально мозкової і когнітивної симптоматики?

Не випадково перше місце посідають порушення структури та функції нейрональних мембран. Нейрональні мембрани (як зовнішні, так і внутрішні – мітохондріальні) надзвичайно вразливі навіть до мінімального дефіциту кисню та розвитку тканинної гіпоксії як основи стресогенного ушкодження ЦНС. Найбільш чутливим у цьому плані є основний компонент структури і функції мембрани – фосфоліпід. Їх вміст в мембрані в умовах ішемії різко знижується, водночас збільшується концентрація другого компоненту мембран – холестерину. Отже, порушується енергоутворююча функція мітохондрій, змінюється іонний гомеостаз всередині та поза клітиною, активізуються процеси вільнорадикального окислення, що зрештою призводить до розвитку реакцій нейрозапалення, феномену апоптозу і загибелі нейрону [20].

Слід визнати необхідність забезпечення *спрямованої* мембранопротекторної дії, що має на меті актива-

цію біосинтезу фосфоліпідів як провідного інструменту захисту нейронів від патологічного впливу ішемії та гіпоксії. Крім того, без наявності у конкретного лікарського засобу такого механізму дії не може бути мови про повноцінність стратегії нейропротекції в цілому.

Що стосується системного (нейромедіаторного) рівня ураження мозку в умовах гіпоксії, то тут важливим фактором розвитку мозкових ускладнень є нейро-медіаторний дисбаланс і ослаблення активності головного медіатора, відповідального зокрема за реалізацію когнітивних функцій – ацетилхоліну. Слід підкреслити, що саме холінергічна недостатність є пусковим механізмом нейромедіаторного дисбалансу в ЦНС і вторинного залучення моноамінергічних, глутаматергічної та пептидергічних систем до патологічного процесу при когнітивній дисфункції та деменції [29].

Особливо слід відзначити роль ацетилхоліну при судинних когнітивних порушеннях у разі ХІГМ. Одним з механізмів ушкоджувальної дії ішемії є холінергічна недостатність, обумовлена ослабленням біосинтезу ацетилхоліну, порушенням балансу ферментів його метаболізму в бік активації ферменту його руйнування – ацетилхолінестерази (АХЕ), втратою холінергічних нейронів [12]. Тому активацію біосинтезу ацетилхоліну слід розглядати як важливий компонент нейропротекторної дії, що безпосередньо обумовлює повноцінність когнітивного функціонування.

Зрештою, при обґрунтуванні шляхів раціональної фармакотерапії порушень мозкового кровообігу та стратегії вазопротекції провідне значення має, з одного боку, судинна недостатність, а з іншого – патологічний вазоконстрикторний ефект.

Концепція судинної мозкової недостатності загалом визначається як стан диспропорції між потребою та доставкою крові до мозку внаслідок обмеження кровотоку в атеросклеротично звужених мозкових судинах [19]. У цій ситуації, наприклад, навіть помірне зниження системного АТ може спричинити ішемію ділянки мозку, що забезпечується ураженою судиною. Водночас атеросклеротичний стеноз клінічно маніфестує лише при звуженні просвіту судини більш ніж 50% [18]. При менш вираженому ураженні судинної стінки найважливішого значення набуває функціональний компонент, зокрема активація вазоконстрикторних механізмів та розвиток церебрального ангіоспазму. Тому стає зрозумілим обґрунтування застосування засобів фармакотерапії не тільки різних проявів атеросклерозу, а й усього комплексу порушень функціонування системи церебрального кровообігу на рівні мікроциркуляції, попередження вазоспазму, поліпшення венозного відтоку тощо, а також нормалізації гемореологічних параметрів, тобто комплексної вазопротекції.

Надважливою умовою ефективності фармакотерапії початкових проявів розладу мозкового кровообігу є необхідність впливу на дуже різноманітні ланки патогенезу порушень функцій ЦНС (клітинні, нейро-медіаторні, судинні). Отже, будь-яка спроба лікування таких пацієнтів шляхом призначення одного засобу, навіть з поєднаними клініко-фармакологічними ефектами, не може бути успішною, зважаючи на обмеженість механізмів дії будь-якого монопрепарату. Альтернати-

вою цього може бути призначення кількох (а нерідко і багатьох) засобів із взаємодоповнюючими ефектами. Проте ця поліпрагмазія окрім того, що дуже часто не є доцільною з погляду підбору комбінації окремих засобів ще й у результаті має цілу низку негативних моментів, зокрема:

- порушення метаболізму тих чи інших засобів при їх сумісному застосуванні з іншими препаратами,
- виникнення нових неочікуваних побічних ефектів або посилення вже відомих,
- складність для лікаря підбору адекватного дозового режиму для кожного препарату, а для пацієнта – його дотримання, що призводить до погіршення комплаєнсу або навіть до відмови від лікування, і нарешті – збільшення вартості лікування за рахунок необхідності придбання великої кількості окремих препаратів.

Альтернативою одномоментній терапії великою кількістю монопрепаратів стали розроблення та широке впровадження у клінічну практику комбінованих лікарських засобів [2, 8].

Головною умовою прогресу у створенні ефективних комбінацій біологічно активних інгредієнтів у межах однієї лікарської форми слід назвати синергізм їхнього впливу на провідні ланки патогенезу конкретних захворювань, тобто не просто сумація їх окремих переваг, а досягнення якісно нового фармакологічного ефекту, що дозволяє істотно розширити вплив такого засобу на різноманітність клінічної симптоматики.

Загалом до основних переваг комбінованих препаратів належать:

- 1) можливість застосування доведених стандартних ефективних поєднань біологічно активних речовин у межах однієї лікарської форми (спрощення процедури вибору лікарського засобу для лікаря);
- 2) скорочення вимушеної поліпрагмазії при збереженні чи підвищенні ефективності лікування;
- 3) поліпшення комплаєнсу (зручність застосування для пацієнта та лікаря);
- 4) підвищення економічної доступності лікування.

Виходячи з найчастішого поєднання клінічних проявів при поліморбідності в неврології цей засіб має такі клініко-фармакологічними ефектами, як:

- 1) ноотропний;
- 2) вазотропний;
- 3) нейрорепаративний;
- 4) антиастенічний [23].

Нарешті, найважливішим результатом комбінації зазначених вище ефектів має бути наявність у такого лікарського засобу вираженого адаптогенного потенціалу, що сприяє нормалізації нейро-медіаторного балансу та нейрометаболічних процесів у мозку, порушених тією чи іншою мірою за будь-якої форми патології ЦНС.

Слід зазначити, що всі наведені вимоги до ефективності комбінованих лікарських засобів повинні поєднуватися з максимально можливою безпекою, тобто мінімізацією побічних ефектів, відсутністю перехресної фармакодинамічної та фармакокінетичної взаємодії з іншими препаратами нейро- та соматотропного типу дії, а також можливістю безпечного застосування в осіб похилого та старечого віку.

Досить жорсткий перелік критеріїв оптимального комбінованого лікарського засобу в неврологічній практиці накладає суттєві обмеження на вибір відповідного засобу. Тому з погляду широти дії, ефективності та безпеки особливий інтерес у цьому відношенні представляє принципово новий комбінований вітчизняний засіб – Аксональ, який не має аналогів за своїм складом і клінічними можливостями у вітчизняній медичній практиці. До складу однієї капсули Аксоналю входить 500 мг цитиколіну та 80 мг екстракту гінкго білоба.

Незважаючи на широку популярність та багаторічний досвід використання інгредієнтів Аксоналю, саме їх поєднання в рамках однієї лікарської форми відкриває нові можливості у фармакотерапії різних форм ХІГМ, особливо у пацієнтів із системною кардіологічною патологією.

Спробуємо коротко охарактеризувати основні механізми дії зазначених компонентів Аксоналю та їх переваги в якості нейро- та вазопротекторних засобів.

Цитиколін на сьогодні – єдиний селективний мембранопротектор, що має серйозну світову доказову базу за різних форм ішемії головного мозку.

Серед інших нейропротекторів цитиколін відомий насамперед своєю хімічною природою. До його складу входить два компонента метаболітів природних фізіологічних реакцій у ЦНС – цитидин та холін, з чим пов'язані:

- 1) висока біодоступність (до 100%);
- 2) максимальна фізіологічність дії;
- 3) легке та швидке включення до метаболічних та нейромедіаторних процесів у ЦНС;
- 4) безпека засобу.

В організмі цитиколін «працює» у формі біологічно активної сполуки – цитидин-5-дифосфохолін. Найважливішим з його ефектів є активація біосинтезу мембранних фосфоліпідів нейронів мозку та фосфатидилхоліну [10, 28].

Відомо, що фосфоліпіди є основним структурно-функціональним компонентом нейрональної мембрани, що забезпечує повноцінну реалізацію процесів іонного транспорту, передачі нервового імпульсу тощо [28]. При ішемії головного мозку відзначається зниження вмісту фосфоліпідів у ЦНС переважно за рахунок порушення енергетичного метаболізму та дефіциту макроергічних сполук [20]. Також слід зазначити, що розвиток усіх згаданих деструктивних процесів прямо корелює з тривалістю ішемії, тобто при невчасній корекції деструкція структурно-функціональних компонентів нейрональних мембран стає незворотною.

Тому особливий інтерес становлять ефекти цитиколіну як універсального мембранопротектора, який не має аналогів у клінічній практиці. Ці ефекти реалізуються насамперед з допомогою активації біосинтезу основного фосфоліпідного компонента нейрональних мембран – фосфатидилхоліну, а також шляхом ослаблення процесів його катаболізму – зниження активності ферменту фосфоліпази А2 [16]. Отже, цитиколін – єдиний із нейропротекторів, що спрямовано впливає на фундаментальні механізми підтримки цілісності мембрани.

Також унікальною характеристикою цитиколіну як мембранопротектора є стабілізація вмісту карді-

оліпіну – основного компонента внутрішніх мітохондріальних мембран, на який не впливають інші нейропротектори [21]. За рахунок цього ефекту досягається нормалізація енергетичного потенціалу нейрона, оскільки мітохондрії є чутливими навіть до мінімального дефіциту кисню.

У результаті реалізації зазначених ефектів стабілізуються такі чутливі до гіпоксії параметри життєдіяльності нейрона, як активність $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ -ази та біосинтез глутатіону, що, з одного боку, нормалізує іонний транспорт через мембрану, а з іншого – запобігає розвитку процесів вільнорадикального окислення, які призводять до апоптозу та загибелі клітин мозку [2, 10].

Не менше значення мають і нейромедіаторні (системні) механізми дії цитиколіну, зокрема на процеси холінергічної медіації – основної нейромедіаторної системи, відповідальної за реалізацію когнітивних функцій і найбільш чутливої до розвитку ішемічного ушкодження мозку. Цитиколін завдяки компоненту холіну активує біосинтез ацетилхоліну, що корелює з його стимулюючим впливом на процеси пам'яті і навчання [15]. Також він справляє спрямований нейропластичний ефект, тобто здатність активувати утворення нових міжнейронних контактів за допомогою росту відростків нейронів кори у зоні ішемії – унікального нейропротекторного механізму, що відіграє найважливішу роль у відновленні когнітивних функцій [20].

Судинні механізми дії цитиколіну ефективно доповнюють його мембраностабілізуючі та нейромедіаторні механізми і спрямовані на:

- 1) активацію біосинтезу ендотеліальних клітин-попередників;
- 2) активацію ангіогенезу [16, 25].

Ці механізми характерні саме для цитиколіну, але не для інших нейропротекторів або вазотропних засобів і можуть пояснити ефективність цитиколіну при ангіоневрологічній патології за рахунок як активації реваскуляризації ішемізованих регіонів мозку, так і завдяки нормалізації функції ендотелію.

У клінічній практиці під час застосування в рамках ХІГМ на перший план виходять саме когнітивні ефекти цитиколіну – здатність покращувати пам'ять, орієнтацію, навчання, підвищувати здатність до активного спілкування і рівень самооцінки, тобто сприятливо впливати на інтегральний показник якості життя, що знаходить своє відображення в показниках різноманітних нейропсихологічних шкал [27]. Дози цитиколіну становили 500–1000 мг/добу (доза 1000 мг/добу була більш ефективною) у пацієнтів як із початковими і помірними когнітивними розладами і, так і навіть на ранніх стадіях деменції – як судинної, так і змішаної природи.

Особливо важливо підкреслити ефективність впливу цитиколіну не лише на когнітивну, а й на загально мозкову симптоматику (покращення загального стану, зменшення головного болю, запаморочення, астенії) [11, 27].

Крім того, як було доведено у великому багаточетовому дослідженні IDEALLE [17], цитиколін володіє потужним профілактичним ефектом, тобто здатністю гальмувати прогресування всього спектра когнітивних порушень протягом тривалого часу (у цьому

дослідженні – до 9 міс) у дозі 1000 мг/добу порівняно з пацієнтами, що отримували тільки стандартну антигіпертензивну, антиатеросклеротичну і вазотропну фармакотерапію. Саме можливість фармакопрофілактичного застосування цитиколіну в умовах хронічного стресу є найбільш перспективним з погляду сімейного лікаря у терапії початкових проявів порушень мозкового кровообігу.

Нарешті, однією з найбільш актуальних переваг цитиколіну в ангіоневрології є його оптимальні характеристики безпеки, що визначаються тим, що цей препарат не є ксенобіотиком, а містить природні фізіологічно активні речовини, які слугують компонентами природних метаболічних процесів в організмі. Цитиколін не спричинює будь-яких системних холінергічних реакцій навіть при тривалому застосуванні у великих дозах. З побічних ефектів зрідка (у межах 3–5%) виявляються невеликі диспепсичні розлади, слабкість, легка гіпотензія. В рамках досить великого клінічного досвіду застосування цитиколіну не зафіксовано випадків відмови від лікування у зв'язку з непереносимістю або розвитком побічних ефектів, що свідчить про високий ступінь комплаєнса [16].

Отже, широкі можливості і перспективи застосування цитиколіну в загальномедичній практиці є очевидними. Не менш значущими в цьому плані є властивості екстракту гінкго білоба (ЕГБ).

Препарати гінкго білоба, незважаючи на достатньо давню історію їх застосування (з 60-х років ХХ ст.), продовжують залишатися найпопулярнішим інструментом регуляції функцій ЦНС при різних формах ЦВП завдяки унікальному поєднанню нейро- та вазопротекторних властивостей.

ЕГБ має спрямований протективний вплив щодо розвитку всіх основних ланок ішемічного каскаду, що лежить в основі стрес-залежних когнітивних порушень, а саме:

- 1) стимуляція транспорту кисню як із крові в нейрони, так і на внутрішньонейрональному рівні;
- 2) активація дихального ланцюга мітохондрій;
- 3) стимуляція накопичення АТФ у нейронах;
- 4) ослаблення вираженості лактат-ацидозу;
- 5) активація транспорту та утилізації глюкози;
- 6) антиоксидантна дія;
- 7) нейротрофічна дія (активація синтезу нейротрофінів);
- 8) нейромедіаторна дія (активація холінергічних процесів у корі та гіпокампі) [21, 30].

Отже, препаратам гінкго білоба властивий майже весь комплекс потенційних ефектів нейропротекторних і ноотропних засобів. Водночас широта його терапевтичної дії перевершує аналогічні ефекти більшості хімічно синтезованих препаратів цієї групи.

Для ЕГБ характерна також унікальна вазотропна дія, яка включає вазорегулюючий та реологічний ефекти, а саме:

- нормалізацію процесів мікроциркуляції;
- активацію венозного відтоку;
- стабілізацію мембран еритроцитів;
- пригнічення фактора агрегації тромбоцитів (антитромботична дія) [24, 30].

У клінічній практиці продемонстровано своєрідну фармакопрофілактичну дію в осіб із легкими та помірно вираженими когнітивними порушеннями на ґрунті вікових змін та/або хронічного стресу, або на тлі АГ та церебрального атеросклерозу. Зазначені засоби покращують усі компоненти когнітивної сфери (орієнтація, увага, оброблення інформації, логічне мислення, пам'ять). Ці ефекти поєднуються з поліпшенням психоемоційного статусу, усуненням немотивованих коливань настрою, підвищенням самооцінки, покращанням загального самопочуття та якості життя [21, 22, 30]. Надважливою обставиною є виявлена здатність ЕГБ при тривалій терапії (до 1 року) суттєво уповільнювати розвиток когнітивного дефіциту [31], покращувати церебральну макро- та мікроциркуляцію, венозний відтік, нормалізувати параметри системи згортання крові [4].

Наразі ЕГБ включено до багатьох міжнародних та національних (Австрія, Чехія, Німеччина, Швейцарія, Велика Британія, Китай) протоколів лікування різних форм когнітивних порушень, зокрема хвороби Альцгеймера та СД [22]. Подібна однотайність у країнах з різними традиціями і підходами до лікування когнітивних порушень і до проблеми ХІГМ якнайкраще свідчить про величезну доказову базу ефективності цього засобу в корекції функцій ЦНС.

Важливим результатом усіх зазначених вище досліджень стало встановлення виключно високої безпеки ЕГБ порівняно з плацебо. Цей засіб значно перевищує за цим критерієм майже всі препарати нейропротекторного типу дії. Побічні ефекти відзначалися вкрай рідко і виражалися лише у вигляді незначних диспепсичних розладів, головного болю та шкірних алергічних реакцій. Крім того, ЕГБ практично позбавлений ризику передозування і потенціалу міжлікарської взаємодії, що дозволяє безпечно застосовувати його в рамках поліпрагмазії, практично неминучої за наявності супутньої соматичної патології та у пацієнтів похилого віку [26].

Як відомо, дія препаратів гінкго білоба характеризується чітко вираженою дозозалежністю [13]. Водночас на особливу увагу заслуговує той факт, що безпека фармакотерапії препаратами гінкго білоба не пов'язана з дозою, а визначається виключно ступенем очищення лікарської сировини. Було продемонстровано, що численні гінкгомісні засоби з недостатнім ступенем очищення лікарської сировини здатні (особливо при супутніх інвазивних діагностичних чи хірургічних втручаннях або при природній схильності до кровотеч різної локалізації) призводити до розвитку серйозних геморагічних ускладнень внаслідок токсичної дії надлишкових концентрацій гінкго-кислот.

Спеціально проведені рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані дослідження високих терапевтичних доз стандартизованого високоочищеного ЕГБ (до 240 мг/добу) не виявили підвищення ризику будь-яких ускладнень у процесі лікування [24]. Тобто, дозування 80 мг ЕГБ у складі Аксонало, яке є стандартною разовою терапевтичною дозою, можна вважати цілком безпечним з огляду на високий ступінь очищення лікарської сировини у зазначеній комбінації. Це дозво-

ляє широко застосовувати Аксональ у рамках комплексної терапії із супутнім вживанням антиагрегантів та/або антикоагулянтів у дозах 160 мг ЕГБ/добу (2 капсули).

Водночас у зазначених ситуаціях необхідно, особливо на початку лікування, забезпечити належний лікарський контроль за станом пацієнта і дотримання ним рекомендацій щодо застосування Аксоналю, а також періодично (бажано щотижнево протягом першого місяця лікування) аналізувати стан згортальної системи крові. У пацієнтів з наявністю геморагічних ускладнень в анамнезі рекомендовано поступове титрування дози (1–2 капсули на добу протягом 2 тиж) з подальшою курсовою дозою 160 мг/добу (2 капсули) при добрій переносимості. Для всіх інших категорій пацієнтів можливе застосування дози 240 мг/добу (3 капсули). Важливо зазначити, що добова доза цитиколіну (1500 мг) відповідає терапевтичному діапазону доз і тому не потребує якихось обмежень.

Отже, наявність в Аксоналю цитиколіну та ЕГБ дозволяє забезпечити комплексну клініко-фармакологічну дію, яка не досягається шляхом окремого застосування зазначених компонентів як інструментів монотерапії, і включає в себе синергійний вплив на нейрональні, нейромедіаторні і судинні механізми розвитку ЦВП:

1) подвійна нейрорепаративна дія: (*цитиколін* активує біосинтез основних фосfolіпідів нейрональної мембрани – як зовнішніх, так і внутрішніх, та зменшує їх руйнацію; *ЕГБ* зменшує мікров'язкість мембрани і поліпшує енергозабезпечення нейронів в цілому за рахунок активації транспорту кисню і глюкози безпосередньо в клітини мозку);

2) комплексний вплив на різні ланки нейромедіаторного дисбалансу, що утворюється внаслідок ішемії (*цитиколін* активує біосинтез ацетилхоліну і дофаміну – головних нейромедіаторів когнітивної сфери – та посилює їх викид у синаптичну щілину, гальмує глутаматергічні процеси – зменшує викид глутамату в синапсі та активує його зворотне захоплення; *ЕГБ* шляхом модуляції холінергічних процесів активує його викид у синаптичну щілину та стимулює біосинтез М-холінорецепторів в корі та гіпокампі – основних регіонах мозку, відповідальних за когнітивне функціонування);

3) вазопротекторна дія (*цитиколін* сприяє відновленню структури та функції клітин ендотелію мозкових судин, особливо на рівні мікроциркуляції за рахунок прямої стимулюючої дії на біосинтез ендотеліоцитів артеріол і капілярів; *ЕГБ* володіє судиннорозширюючими властивостями за рахунок активації фер-

менту фосфодіестерази, зменшує вираженість перикапілярного набряку завдяки безпосередньому впливу на судинну стінку, покращує венозний відтік, впливає на реологічні властивості крові шляхом пригнічення агрегації тромбоцитів).

Результатом реалізації всіх зазначених ефектів при застосуванні Аксоналю є одномоментний вплив практично на всі ланки ішемічного каскаду в ЦНС, який є недоступним при вживанні монопрепаратів цитиколіну та ЕГБ. З клінічної точки зору це означає паралельну нормалізацію когнітивної і неврологічної симптоматики у пацієнтів з початковими порушеннями мозкового кровообігу, а також забезпечення фармакопрофілактичного ефекту шляхом блокади основних шляхів патогенезу подальших порушень функцій мозку при ЦВП, причому без всіх зазначених вище ризиків, притаманних поліпрагмазії.

Отже, поєднання в Аксоналю двох ефективних і безпечних природних компонентів, що характеризуються принципово різними, але оптимально доповнювальними механізмами дії, дозволяє:

1) забезпечити максимальну дію на патогенетичні шляхи розвитку порушень функцій ЦНС при початкових стадіях ХІГМ на фоні АГ, системного атеросклерозу та хронічного стресу і відповідно – корекцію переважної більшості клінічних проявів (когнітивних і загальномоозкових) на ранніх стадіях ЦВП;

2) зменшити ризики, пов'язані з поліпрагмазією;

3) підвищити економічну доступність лікування.

Курс лікування Аксоналем становить від 1 до 3 капсул на добу залежно від вираженості клінічної симптоматики, наявності коморбідної патології та супутньої фармакотерапії протягом 2 міс з можливістю продовження курсу лікування з огляду на динаміку клінічних ефектів та переносимості терапії. Аксональ не показаний виключно в ситуаціях індивідуальної непереносимості його компонентів, а також при вагітності та лактації, тобто має мінімальні обмеження для застосування порівняно з іншими нейро- і вазотропними засобами.

Розроблення та впровадження в клінічну практику інноваційного комбінованого засобу Аксональ слід оцінювати як суттєве досягнення вітчизняної фармацевтичної та медичної практики. Сучасні умови медичного забезпечення населення України потребують високоефективних, безпечних і доступних засобів боротьби з усіма формами стрес-залежної патології. І тому широке застосування Аксоналю в загальномедичній, неврологічній і кардіологічній практиці заслуговує на особливу увагу.

Відомості про автора

Бурчинський Сергій Георгійович – канд. мед. наук, завідувач, відділ інформаційного аналізу та міжнародних наукових програм, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України». *E-mail: bsg@geront.kiev.ua*
ORCID: 0000-0002-3992-3115

Information about the author

Burchynskiy Serhii G. – MD, PhD, Chief, Department of Information Analysis and International Scientific Research Programs, SI «Institute of Gerontology named by D. F. Chebotarev NAMS of Ukraine». *E-mail: bsg@geront.kiev.ua*
ORCID: 0000-0002-3992-3115

АКСОНАЛЬ

СИНЕРГІЧНА ДІЯ В ОДНІЙ КАПСУЛІ



ДЛЯ ПОКРАЩЕННЯ:

- пам'яті
- концентрації уваги
- розумової діяльності
- мозкового кровообігу

Склад: 1 капсула містить: **активні інгредієнти:** цитиколін – 500 мг (mg), сухий екстракт листя гінкго білоба (Ginkgo biloba L.) – 80 мг (mg), (в тому числі більше 24% флавоноїдів, у перерахунку на флавонові глікозиди; більше 6% загальних терпенових лактонів); **допоміжні речовини:** антисипікаючі агенти: кремнію двоокис аморфний, магнію стеарат; оболонка капсули: желатин, барвник: титану двоокис. Без ГМО. **Рекомендації щодо застосування.** АКСОНАЛЬ може бути рекомендована в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело цитиколіну, біофлавоноїдів, флавоноїдних глікозидів (кверцетин, кемпферол, ізорамнетин), терпенових трилактонів, органічних кислот, проантоціанідів. АКСОНАЛЬ сприяє підтримці нормального функціонування нервової системи, покращенню пам'яті, концентрації уваги, здатності до навчання, аналізу інформації, розумової діяльності, покращенню мозкового кровообігу.

Спосіб вживання та рекомендована добова доза: вживати дорослим по 1 капсулі 1 раз на добу після їди, запиваючи питною водою; за рекомендацією лікаря – до 3 капсул на добу, які при необхідності можна прийняти в 2-3 прийоми. Тривалість застосування: 2 місяці. За рекомендацією лікаря тривалість може бути збільшена. **Застереження до споживання:** не перевищувати рекомендовану добову дозу. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Важливо дотримуватися правил різноманітного, збалансованого харчування та здорового способу життя. Не вживати після закінчення строку придатності, зазначеного на упаковці. Перед споживанням рекомендована консультація лікаря. **Протипоказання:** при індивідуальній гіперчутливості до складових компонентів; вагітним або жінкам, які годують груддю. **Строк придатності (за потреби):** 24 місяці від дати виробництва. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробника:** ТОВ «ПРОФАРМА ПЛАНТ», проспект Перемоги, 91, м. Київ, Україна, 03115; тел.: +38 (044) 422-50-70, фактична адреса потужностей (об'єкта) виробництва: вул. Київська, 221Б, м. Бровари, Київська область, Україна, 07400. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону підприємства, яке здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів:** ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА» вул. Перемоги, 9, офіс 20, м. Київ, 03170, Україна, тел.: +38 (044) 422-50-70. Згідно з текстом етикетування дієтичної добавки «АКСОНАЛЬ» / «AXONAL» ТУ У 10.8-34414427-028:2023. Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів та для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Даний матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «УА «Про-Фарма». ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування АКСОНАЛЬ інакше, ніж це затверджено в тексті маркування/етикетування. Перед застосуванням АКСОНАЛЬ, згаданого в даному матеріалі, будь ласка, ознайомтеся з повним текстом маркування/етикетування. ©2023 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Якщо у Вас виникли запитання щодо продуктів компанії ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», Ви можете звернутися до нас за адресою: 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, офіс 20, тел.: (044) 422-50-70. www.pro-pharma.com.ua. Матеріал затверджено: 05.2023. Матеріал придатний до: 20.05.2025.

PRO PHARMA

Детальніше на
AXONAL.com.ua



ПОСИЛАННЯ

1. Belenichev IF, Cherny VI, Nagornaya EA. Neuroprotection and neuroplasticity. Kiev: Logos; 2015. 510 p.
2. Burchinsky SG. New approaches to the creation of combined nootropics: expectations of neurologists and clinical practice. Ukr Visn Psychoneurol. 2006;4(3):59-63.
3. Burchinsky SG. Complex neuroprotection in ischemic stroke: pharmacological substantiation of clinical efficacy Ukr Nevrol J. 2007;3:65-70.
4. Kuznetsova SM, Shulzhenko DV. Ginkgo biloba extract in a strategy for the treatment of chronic cerebrovascular diseases. Int Nevrol J. 2015;(2):109-15.
5. Lysenko GI, Yashchenko OB, Khimion LV. Chronic cerebrovascular pathology in general medical practice. Family Med. 2008;(1):102-05.
6. Mishchenko TS, Zdesenko IV, Lipskaya AV. New targets for therapeutic intervention in patients with chronic cerebral ischemia. Int Nevrol J. 2011;(2):7-17.
7. Nedogoda SV, Statsenko ME. Opportunities of the therapist in the correction of cognitive impairment in arterial hypertension. Pharmateka. 2010;10:21-7.
8. Putilina MV. Combined use of neuroprotectors in the treatment of cerebrovascular diseases. J Nevrol Psychiatry. 2016;116(11):58-63.
9. Treschinskaya MA. Arterial hypertension and cerebrovascular pathology. Nov Med Pharm. 2009;299:30-5.
10. Adibhatla RM, Hatcher JF, Dempsey RJ. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia. J Neurochem. 2002;80(1):12-23. doi: 10.1046/j.0022-3042.2001.00697.x.
11. Alvarez-Sabin J, Román GC. Citicoline in vascular cognitive impairment and vascular dementia after stroke. Stroke. 2011;42(1):40-3. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.606509.
12. Bernadetti O, Luisao T. Cognitive impairments in geriatric practice. Handb. Clin Neurogeriatr. 2018;146-69. doi: 10.32471/umj.1680-3051.153.239541.
13. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(1):CD003120. doi: 10.1002/14651858.
14. Bowler JV, Hachinski V. Vascular cognitive impairment: a new approach to vascular dementia. Baillieres Clin Neurol. 1995;4(2):357-76.
15. Bruhwyler J, Liégeois JF, Géczy J. Facilitatory effects of chronically administered citicoline on learning and memory processes in the dog. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 1998;22(1):115-28. doi: 10.1016/s0278-5846(97)00183-8.
16. Claiton A. Citicoline: neurochemical basis and clinical findings. Neurochem Res Rev. 2018;(11):110-29.
17. Controneo AM, Castagna A, Punignano S. Effectiveness and safety of citicoline in mild cognitive impairment: the IDEALE study. Clin Invest Aging. 2013;8:131-7.
18. Cummings JL, Jerrard I, Loriston FA. Cerebral atherosclerosis: clinicomorphological correlations // Morphological and Pathophysiological Aspects of Cerebrovascular Disease. Chicago: Butterworth Press; 2008, p. 132-61.
19. Erdenek P. Vasoactive agents in cerebrovascular pathology. Mag Clin Rev. 2012;11:84-93.
20. Hurtado O, Cardenas A, Pradillo JM. Long-term therapy with CDP-choline promotes functional recovery and increases neuronal plasticity after stroke. Int Nevrol J. 2009;(1):9-17.
21. Kaschel R. Ginkgo biloba: specificity of neuropsychological improvement—a selective review in search of differential effects. Hum Psychopharmacol. 2009;24(5):345-70. doi: 10.1002/hup.1037.
22. Kasper S, Bancher C, Eckert A, Förstl H, Frölich L, Hort J, et al. Management of mild cognitive impairment (MCI): The need for national and international guidelines. World J Biol Psychiatry. 2020;21(8):579-94. doi: 10.1080/15622975.2019.1696473.
23. Kenderdyck BE. New approaches to combined therapy in neurological practice. Ann Rev Clin Neurol Neuropsychol. 2018;(14):164-82.
24. Koch E. Inhibition of platelet activating factor (PAF)-induced aggregation of human thrombocytes by ginkgolides: considerations on possible bleeding complications after oral intake of Ginkgo biloba extracts. Phytomed. 2005;12(1-2):10-6. doi: 10.1016/j.phymed.2004.02.002.
25. Krupinski J, Abudawood M, Matounasri S, Al-Baradie R, Petcu EB, Justicia C, et al. Citicoline induces angiogenesis improving survival of vascular/human brain microvessel endothelial cells through pathways involving ERK1/2 and insulin receptor substrate-1. Vasc Cell. 2012;4(1):20. doi: 10.1186/2045-824X-4-20.
26. Markowitz JS, Donovan JL, Lindsay DeVane C, Sipkes L, Chavin KD. Multiple-dose administration of Ginkgo biloba did not affect cytochrome P-450 2D6 or 3A4 activity in normal volunteers. J Clin Psychopharmacol. 2003;23(6):576-81. doi: 10.1097/01.jcp.0000095340.32154.c6.
27. Saver JL. Citicoline: update on a promising and widely available agent for neuroprotection and neurorepair. Rev Neurol Dis. 2008;5(4):167-77.
28. Secades JJ, Lorenzo JL. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2006 update. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 2006;28:1-56.
29. Shanks M, Kivipelto M, Bullock R, Lane R. Cholinesterase inhibition: is there evidence for disease-modifying effects? Curr Med Res Opin. 2009;25(10):2439-46. doi: 10.1185/03007990903209332.
30. Tomino C, Ilari S, Solfrizzi V, Malafoglia V, Zilio G, Russo P, et al. Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia: The Role of Ginkgo biloba (EGb 761®). Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(4):305. doi: 10.3390/ph14040305.
31. Yoshitake T, Yoshitake S, Kehr J. The Ginkgo biloba extract EGB 761(R) and its main constituent flavonoids and ginkgolides increase extracellular dopamine levels in the rat prefrontal cortex. Br J Pharmacol. 2010;159(3):659-68. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00580.x.

Стаття надійшла до редакції 14.08.2023. – Дата першого рішення 21.08.2023. – Стаття подана до друку 13.09.2023

УДК 616.396.14:616-008.64]-053.3-085

Проблема лактазної недостатності: діагностика та підходи до лікування у дітей

Ю. В. Марушко, С. І. Єсипова

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Стаття присвячена одній з найбільш актуальних проблем педіатрії – синдрому мальабсорбції, зумовленому непереносимістю лактози у дітей у різні вікові періоди. Під непереносимістю лактози розуміють нездатність ферментативних систем кишечника розщеплювати лактозу, що проявляється клінічно. Фактично, непереносимість лактози є клінічним проявом лактазної недостатності (ЛН), тобто зниження активності лактази в кишечнику, яке може бути вродженим або набутим. Проаналізовано літературні дані щодо чинників виникнення та клінічних проявів ЛН у дітей та узагальнено тактику ведення дітей з цією патологією.

У світовій літературі зазначається, що лактазна недостатність може бути первинною та вторинною, клінічно проявляється як у дітей, так і у дорослих залежно від ступеня активності ферменту лактази. Залежно від кількості спожитої лактози та активності лактази, люди з порушенням всмоктування лактози відчувають численні шлунково-кишкові прояви.

Лікування ЛН полягає у зменшенні або виключенні лактози з раціону до зникнення симптомів, у доповненні раціону заміників ферментів або добавок лактази та вживанні альтернатив без лактози (безлактозних продуктів).

Коров'яче молоко є одним з основних джерел кальцію та інших вітамінів і мінералів. Повне виключення молочних продуктів може спричинювати розвиток захворювань кісток, таких, як остеопенія та остеопороз, тому дієтичний підхід відіграє вирішальну роль у лікуванні пацієнтів із ЛН. Сьогодні величезна увага приділяється вживанню безлактозного молока у дітей та дорослих з ЛН.

Ключові слова: лактазна недостатність, діти, безлактозне молоко.

The problem of lactase deficiency: diagnosis and treatment approaches in children

Yu. V. Marushko, S. I. Yesipova

The article is devoted to one of the most urgent problems of pediatrics – the malabsorption syndrome caused by lactose intolerance in children of different age periods. Lactose intolerance refers to the inability of the intestinal enzyme systems to break down lactose, which manifests itself clinically. In fact, lactose intolerance is a clinical manifestation of lactase deficiency (LD), that is, a decrease in the activity of lactase in the intestine, which can be congenital or acquired.

The purpose of the study is to analyze literature data on the factors of occurrence and clinical manifestations of lactase deficiency in children and to summarize the tactics of managing children with this pathology.

In the world literature it is noted that lactase deficiency can be primary and secondary and is clinically manifested both in children and adults, depending on the degree of activity of the lactase enzyme. Depending on the amount of lactose consumed and lactase activity, people with lactose malabsorption experience numerous gastrointestinal manifestations. Treatment for LD consists of reducing or eliminating lactose from the diet until symptoms resolve, supplementing the diet with enzyme substitutes or lactase supplements, and eating lactose-free alternatives (lactose-free products). Cow's milk is one of the main sources of calcium and a number of other vitamins and minerals. Thus, the complete elimination of dairy products may contribute to the development of bone diseases such as osteopenia and osteoporosis, so the dietary approach plays a critical role in the management of patients with LD. In this regard, great attention is now being paid to the use of lactose-free milk in children and adults with LD.

Keywords: lactase deficiency, children, lactose-free milk.

Стани, пов'язані з порушенням кишкового травлення та всмоктування і об'єднані терміном «мальабсорбція», належать до частих порушень здоров'я у дітей [1, 2]. Найбільш частою формою мальабсорбції є непереносимість дисахаридів (лактози) [3]. Значущість непереносимості лактози обумовлена тим, що молоко й молочні продукти становлять значну частку в раціоні людини в різні вікові періоди. Лактоза сьогодні є поширеним дисахаридом у харчуванні як у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, так і у дорослих, але для її перетравлення потрібен спеціальний фермент під назвою «лактаза» [4]. Дефіцит лактази призводить до непереносимості лактози, що проявляється вродженою або набутою неможливістю розщеплювати лактозу.

Метаболічні аспекти

Лактоза – дисахарид, який складається з однієї молекули глюкози та однієї молекули галактози, пов'язаних між собою β-1,4-глікозидним зв'язком, та є найважливішим нутрієнтом у ранньому віці, оскільки це основне джерело енергії для дітей перших місяців життя (покриває 40–45% добової потреби в енергії) [5].

Жіноче молоко містить найвищі концентрації лактози – 80–85% вуглеводів, приблизно 4 г/100 мл у молозиві, зростаючи до 7 г/100 мл у зрілому молоці. Водночас у коров'ячому молоці її вміст нижчий та становить 4,5–5 г/100 мл. Інші молочні продукти також містять лактозу, але в менших кількостях, позаяк чим вище жирність молочного продукту, тим менше в

ньому міститься лактози. Найменший вміст лактози в кисломолочних продуктах пояснюється її руйнуванням у процесі бактеріальної ферментації [6].

Значення лактози для людини:

- при розщепленні лактози мікрофлорою товстого кишечника утворюється молочна кислота, яка пригнічує ріст патогенних бактерій, гнильної та газоутворюючої флори;
- стимулює зростання нормальної мікрофлори кишечника та виконує роль пребіотика;
- знижує рН кишкового вмісту;
- бере участь у синтезі галактози, необхідної у перші місяці життя для синтезу галактоцереброзидів головного мозку;
- впливає на синтез вітамінів групи В та засвоєння Са, Mg, Mn;
- стимулює власну ферментативну активність [5, 6].

Лактаза – єдиний в організмі людини фермент, що розщеплює лактозу, міститься на верхній поверхні ентероцитів на мікрроворсинках тонкої кишки, максимально експресується в середній тонкій кишці [5, 7].

Лактаза гідролізує молекулу лактози на два моносахариди, глюкозу і галактозу, які після перетравлення швидко поглинаються ентероцитами, а далі глюкоза використовується як джерело енергії, а галактоза – у складі глікопротеїнів і гліколіпідів [8]. У разі дефіциту лактази дисахарид лактоза не перетравлюється належним чином (порушення перетравлення лактози), не може засвоюватися в неперетравленому вигляді (порушення всмоктування лактози) і ферментується мікробіотою кишечника.

Відомо, що лактазна активність з'являється внутрішньоутробно в перші 3 міс гестації, а до моменту народження дитини досягає максимуму і перевищує рівень дорослої людини [9]. Набір ферментів, що виробляються кишечником, залежить від віку та типу харчування людини. У зв'язку з тим, що для немовлят основною формою їжі є грудне молоко, їх кишечник виробляє набір ферментів, необхідних для перетравлення саме цього продукту. У міру дорослішання дитини молоко (особливо грудне) поступово виходить з його раціону, у зв'язку з чим знижується і вироблення ферментів, необхідних для його перетравлення.

Отже, надалі після введення прикорму та переходу на дорослий тип харчування, активність лактази знижується з одночасним підвищенням активності сахарози та мальтази. Зниження активності лактази починається з 1-го року життя, у дошкільний період рівень її активності є стабільним, і після 5-річного віку зниження активності лактази є значним (у дорослих рівень лактази становить 5–10% від початкового рівня) [3, 9].

Термінологія

Важливо розрізнити терміни, які використовуються для визначення метаболізму лактози [10–12].

Порушення всмоктування лактози (LM, Lactose malabsorption, лактозна мальабсорбція) є фізіологічною проблемою і пояснюється дисбалансом між кількістю споживаної лактози та здатністю лактази гідролізувати дисахарид. Виникає, коли неперетравлена лактоза проходить через кишечник, не всмоктуючись.

Непереносимість лактози (LI, Lactose intolerance) – клінічний синдром, за наявності якого споживання лактози викликає клінічні симптоми (наприклад, біль у животі, здуття живота, метеоризм, діарея) через порушення всмоктування лактози. Мальабсорбція лактози (LM) є необхідною передумовою для непереносимості лактози (LI).

Первинний дефіцит лактази (lactase non-persistent, гіполактазія дорослого типу, неперсистенція лактази) пояснюється відносною або абсолютною відсутністю лактази, яка розвивається у дітей в різному віці в різних расових групах і є найпоширенішою причиною мальабсорбції та непереносимості лактози.

Лактазна стійкість (lactase persistence) – домінантна генетична особливість дітей старшого віку та дорослих, які зберігають здатність перетравлювати лактозу протягом дорослого життя.

Вторинний дефіцит лактази (вторинна мальабсорбція лактози) – це дефіцит лактази, який виникає внаслідок пошкодження слизової оболонки тонкої кишки. Поширені причини: гастроентерит, целиакія, хвороба Крона, виразковий коліт, хіміотерапія, вживання антибіотиків.

Вроджена лактазна недостатність – рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, коли немовлята мають діарею від народження, а також гіперкальціємію та нефрокальциноз. Найбільша кількість випадків у всьому світі була зафіксована у населення Фінляндії. Захворювання характеризується відсутністю активності лактази в тонкій кишці.

Лактазний дефіцит розвитку – відносний дефіцит лактази, який спостерігається у недоношених дітей на терміні менше 34 тиж гестації.

Отже, можна зазначити, що непереносимість лактози є клінічним проявом лактазної недостатності будь-якого походження [10].

Лактазна недостатність (ЛН) – це вроджений або набутий стан, який проявляється пригніченням активності ферменту лактази в тонкому кишечнику і може мати прихований або маніфестний перебіг.

Оцінювання епідеміологічних тенденцій свідчить про те, що поширеність непереносимості лактози різна в расових і етнічних групах, з найменшою поширеністю серед європейців і європейських американців і більшою – серед афроамериканців, латиноамериканців, азіатів, азіатських американців і корінних американців [13]. Так, рівень первинної лактазної недостатності в Азії становить від 80% до 100%, в Африці – від 70% до 95%, у США – від 15% до 80%, в Європі в цілому від 15% до 70%, у Німеччині – від 15% до 20% і базується на непереносимості лактази після дитинства [14, 15].

Згідно з міжнародною класифікацією, виділяють різні форми ЛН [3, 16, 17] (таблиця).

З погляду **патофізіології**, дефіцит лактази призводить до наявності невсмоктаної лактози в кишечнику. Це спричинює надходження рідини в просвіт кишки, що призводить до осмотичної діареї. Бактерії товстої кишки ферментують неабсорбований газ (водень, вуглекислий газ і метан), який гідролізує лактозу в моносахариди, що призводить до додаткового надходження рідини у просвіт [4]. Загальний ефект цих механізмів

Класифікація ЛН за ступенем вираженості та походженням

За ступенем вираженості	<ul style="list-style-type: none"> • часткова (гіполактазія) • повна (алактазія)
За походженням	<p>Первинна ЛН – вроджене зниження активності лактази при морфологічно збереженому рівні ентероцитів (код за МКХХ E73.0):</p> <ul style="list-style-type: none"> • вроджена (генетично обумовлена, сімейна) ЛН; • транзиторна ЛН характерна для недоношених і незрілих до моменту народження дітей; • ЛН дорослого типу (конституційна ЛН), характерна для дітей віком ≥ 3 років. <p>Вторинна ЛН – зниження активності лактази, асоційоване з ушкодженням ентероциту (код за МКХХ E73.1)</p>

зумовлює розвиток різноманітних абдомінальних ознак і симптомів.

Вираженість *клінічних симптомів* при ЛН широко варіює, оскільки залежить від ступеня недостатності лактази, особливостей біоценозу кишечника, кількості отриманих організмом молочних продуктів, індивідуальних особливостей кишечника та організму, насамперед від віку індивідуума. Інші фактори, що не пов'язані безпосередньо з перетравленням лактози, проте пов'язані з ЛН, – наявність тривожних розладів, високий рівень психосоціального стресу та наявність функціональних шлунково-кишкових розладів, таких як СПК [12].

У переважній більшості випадків ЛН у новонароджених та дітей перших років життя є наслідком основної патології, коли саме симптоми основного захворювання виходять на перший план.

Клінічні прояви *у дітей перших років життя* пов'язані з ферментацією лактози молочнокислими бактеріями, що призводить до підвищеного газоутворення в кишечнику (метеоризм, здуття, біль у животі, відрижка, неспокій дитини), та з наявністю неферментованої лактози (часті рідкі пінисті випорожнення з кислим запахом протягом кількох годин після вживання їжі, що містить лактозу). У важких випадках наявні симптоми дегідратації та відставання дитини у розвитку (повільне та недостатнє збільшення маси тіла та росту) [16].

Типовими клінічними проявами *у дітей шкільного віку* є здуття живота, підвищене газоутворення, біль у животі, часте, рідке, пінисте з кислим запахом випорожнення жовтого кольору. Симптоми з'являються за кілька годин (зазвичай через 1–2 год) після вживання молочних продуктів. Вираженість симптомів залежить від кількості спожитого молока та ступеня недостатності лактази у кишечнику. Національний інститут охорони здоров'я США дійшов висновку, що більшість людей із непостійною лактазою можуть впоратися з 12 г лактози, не помітивши симптомів, а водневий дихальний тест не стає позитивним, доки не буде спожито 6 г.

A. Szilagyi [18] пропонує «тренуватися» вживати 5 г лактози на день (100 мл молока). Проте порція, яка перевищує разову дозу, викликає чітко виражену симптоматику. Більшість пацієнтів з непереносимістю лактози також повідомляють про позакишкові прояви, найчастішими з яких є головний біль, астенія, біль у суглобах та/або м'язах, втрата концентрації, ураження шкіри та виразки у роті [2]. Однак існування лактозного системного синдрому все ще залишається суперечливим, а його патогенний механізм чітко не з'ясований [4, 18].

Діагностика лактазної недостатності

1. Провокаційний тест (дієтодіагностика) – при виключенні лактозовмісних харчових продуктів симптоми зникають і відновлюються після введення молочних продуктів. Імовірний діагноз непереносимості лактози можна встановити у пацієнтів із легкими симптомами, які виникають протягом кількох годин після вживання значної кількості лактози (наприклад, >2 порцій молочних продуктів на день або >1 порції за один раз, не пов'язаної з прийомом їжі) і зникають після п'яти-семи днів відмови від їжі, що містить лактозу [4, 10]. У клінічній практиці провокаційний тест, який полягає в оральному введенні лактози (50 г на склянку води) і моніторингу симптомів протягом 4 год, свідчить про наявність цього діагнозу.

2. Водневий дихальний тест – підвищення рівня водню в повітрі, що видихається, після вживання лактози або годування молоком.

Дітям зазвичай застосовують лактозу перорально натщесерце в дозі 2 г/кг (максимальна доза 25 г), а дорослим – 50 г лактози. Зразок водню в диханні відбирають на початку тесту та через 30-хвилинні інтервали після вживання лактози протягом 3 год. Підвищення концентрації водню на 20 ppm порівняно з початковим вважається діагностичним показником мальабсорбції лактози. Збільшення симптомів у 2 рази порівняно з початковим вважається діагностичним для непереносимості лактози [10].

3. Тест на толерантність до лактози демонструє всмоктування лактози за допомогою вимірювання рівня глюкози в сироватці крові. Після перорального вживання тестової дози 50 г у дорослих (або 2 г/кг у дітей) рівень глюкози в крові контролюють через 0, 60 і 120 хв. Підвищення рівня глюкози в крові менш ніж на 20 мг/дл (1,1 ммоль/л) та розвиток симптомів є діагностичним. Хибнонегативні результати можуть виникати у пацієнтів із цукровим діабетом або надмірним розмноженням бактерій [10].

4. Визначення загального вмісту вуглеводів у калі (у нормі – до 0,25%), рН калу < 5,5.

5. Негативний експрес-тест на лактазну активність в біоптаті слизової оболонки тонкої кишки. Біопсія тонкої кишки дозволяє оцінити активність ферменту лактази та допомагає розрізнити первинний і вторинний дефіцит лактази. Хоча визначення активності лактази вважається «золотим стандартом» для діагностики ЛН, його виконують нечасто через необхідність проведення ендоскопії та доступність неінвазивних діагностичних тестів.

6. Генетичні дослідження – визначення генів С/Т-13910 і С/Т-22018, відповідальних за низьку секрецію лактази. Існує кілька алелів:

- LCT – аутосомно-рецесивна алель, яка у гомозиготному стані спричиняє зниження лактазної активності у дорослих;
- LCT*Р – аутосомно-домінантна алель, яка як у гомозиготному, так і в гетерозиготному стані визначає персистенцію лактазної активності протягом усього життя.

Переносимість лактози насамперед визначається наявністю гена персистування активності (LCT*Р), частота наявності якого у людей варіює у великих межах залежно від популяції. В європейській популяції найвища частота гена LCT*Р відзначається у жителів Північної Європи (Швеція, Данія, Ірландія) [4, 10, 18].

Отже, генотип С/С – вроджена ЛН дорослого типу, С/Т – гетерозигота, варіабельний рівень ЛН, Т/Т – неможливість розвитку ЛН. Генетичні тести рутинно в педіатрії не використовують, позаяк присутність лактазного нестійкого гена не означає наявності непереносимості лактози у дитини перших років життя на момент проведення дослідження, але вона може виникнути пізніше. Тобто генетичні тести не інформують, чи проблема є зараз, а прогнозують можливість розвитку ЛН у майбутньому. Перевага цього тесту в тому, що він заощаджує час, не дозволить оцінити симптоми. Отже, цей тест недостатній для спрямування дієтичного лікування.

Метою лікування є усунення симптомів ЛН при збереженні споживання кальцію та вітаміну D. У пацієнтів із вторинною мальабсорбцією лактози успішне лікування первинного розладу може призвести до відновлення активності лактази. Однак непереносимість лактози може зберігатися протягом декількох місяців після початку одужання та відставати від відновлення нормальної морфології кишечника [4, 10].

Існують загальні принципи лікування непереносимості лактози:

1. Зменшення або припинення вживання лактози.
2. Введення замінників ферментів або добавок лактази.
3. Заміна лактози альтернативними поживними речовинами.
4. Підтримання споживання кальцію і вітаміну D [19, 20].

Дієтичне обмеження лактози. Оскільки непереносимість є додозалежним явищем, пацієнти адекватно реагують на обмеження лактози без повної відмови від лактозовмісних продуктів. Тобто елімінаційна дієта передбачає зменшення, але не виключення молочних продуктів. Однак пацієнтам з вираженою клінічною симптоматикою протягом перших 4–6 тиж лікування рекомендується повністю безлактозна дієта. При первинній вродженій ЛН призначають пожиттєво безлактозне харчування та симптоматичне лікування [10].

Фермент. Комерційно доступні ферментні препарати лактази є бактеріальними або дріжджовими бета-га-

лактозидазами, які можна приймати перорально з їжею, що містить лактозу. Рідкі препарати лактази можна додавати в молоко, яке потім охолоджують на ніч перед використанням. У результаті гідролізу лактози набуває солодший смак, ніж молоко, що містить лактозу [12, 18]. Ферментні препарати лактази можуть зменшити симптоми та рівень водню у диханні у багатьох осіб з непереносимістю лактози. Однак ці продукти не здатні повністю гідролізувати всю дієтичну лактозу.

При ЛН грудне вигодовування обов'язково повинно бути збережено (особливо у немовлят першого півріччя життя). Якщо у дитини на природному вигодовуванні наявні ознаки ЛН, але при цьому дитина достатньо набирає масу тіла, то необхідно правильно організувати грудне вигодовування [3, 16, 17]. Незалежно від рівня вуглеводів у випорожненнях, важливо продовжувати годувати дитину грудним молоком, пам'ятаючи, що склад молока на початку і в кінці годування різний, і саме тому існує поділ на переднє і заднє молоко [16]. При цьому кількість лактози не залежить від раціону матері, на початку і в кінці годування її кількість практично однакова [3, 6], але жирність істотно відрізняється. Переднє молоко більш водянисте, легке, швидко рухається, і частина лактози може надійти в товстий кишечник, не встигнувши розщепитися лактазою. Там лактоза може стати причиною бродіння, газоутворення, частих кислих випорожнень. У процесі смоктання грудей починає витікати більш жирне заднє молоко, яке затримується в шлунку і надходить до кишок дитини більш повільно, і тому лактаза встигає його розщепити.

На перших етапах корекції рекомендації матері включають наступне:

- Не зціджувати груди після годування з метою збереження заднього жирного молока з меншим вмістом лактози.
- Не прикладати дитину до другої залози під час одного годування, якщо вона повністю не висмоктала першу.
- Ввести нічні годування, оскільки вночі виробляється заднє молоко.
- Контролювати правильність прикладання до грудей для повного споживання заднього молока.

Якщо у дитини з'являються неспокій, водянисті і часті випорожнення, доцільно призначення ферментотерапії – препарати, що містять лактазу, які змішуються зі зцідженим грудним молоком і розщеплюють лактозу, не впливаючи на інші його властивості. Дозу ферментного препарату змішують з 20–30 мл зцідженого молока та дають дитині перед годуванням грудьми.

Споживання кальцію та вітаміну D. У пацієнтів, які уникають споживання молочних продуктів, слід контролювати рівень вітаміну D та оцінювати споживання кальцію з їжею. При недостатньому споживанні слід розглянути можливість використання добавок кальцію та вітаміну D [10].

Альтернативи без лактози. Існує кілька альтернативних варіантів їжі та напоїв для заміни молока та молочних продуктів, включаючи молочні продукти без лактози та молочну їжу рослинного походження [21].

Так, якщо виникла ЛН у немовляти, що знаходиться на штучному вигодовуванні, проблема вирішується шляхом використання низьколактозних та безлактозних сумішей. Спеціалізовані дитячі суміші на основі ізоляту соєвого білка не містять лактози і можуть використовуватися при вторинній ЛН у дітей другого півріччя життя. Суміші з високим ступенем гідролізу білка також не містять лактозу, але не застосовуються у дітей з ізолюваною ЛН, оскільки гальмують розвиток власних ферментативних систем [3].

Виключення з раціону всіх молочних продуктів пацієнтам з ЛН на сьогодні не рекомендується, оскільки більшість пацієнтів з ЛН можуть переносити до 12 г лактози на одну дозу [22]. Це важливо, оскільки виключення всіх молочних продуктів може призвести до розвитку дефіциту мікроелементів. Насправді коров'яче молоко та молочні продукти є основним джерелом кальцію, фосфору, холіну, рибофлавіну, вітаміну B₁₂ і вітаміну А [23]. Крім того, дві-три щоденні порції молочних продуктів також є частиною середземноморської дієти та дієтичних підходів до зупинки гіпертонії (DASH) [24, 25].

Результати аналізу споживання поживних речовин серед суб'єктів з ЛН свідчать, що порівняно з толерантними людьми вони споживають меншу кількість кальцію, із середнім споживанням від 388 до 739 мг на день, що нижче рекомендованої дієтичної норми (RDA) 1000 мг на день [26–28]. Обсерваційні дослідження довели, що відмова від молочних продуктів пов'язана з поганим здоров'ям кісток [29, 30], підвищенням кров'яного тиску [31] і підвищенням ризиком розвитку цукрового діабету [32]. Отже, важливо забезпечити достатнє споживання кальцію на кожному етапі життя, особливо тим, хто має ЛН і споживає менше харчового кальцію, ніж люди без ЛН [33]. Найкращі джерела дієтичного кальцію включають молоко, сир і молочні продукти.

Згідно з дослідженням Національного інституту здоров'я США, норми споживання кальцію становлять:

- у дітей < 6 міс – 200 мг,
- від 7 до 12 міс – 260 мг,
- від 1 до 3 років – 700 мг,
- від 4 до 8 років – 1000 мг,
- від 9 до 18 років – 1300 мг,
- у дорослих віком 19–50 років – 1000 мг Са/день.

Американська академія педіатрії для забезпечення оптимальної мінералізації кісток рекомендує використання молочних продуктів у дітей та підлітків [34, 35]. Щоденне споживання молока 245 мл (чашка) пов'язане зі збільшенням росту тіла (0,39 см, 95% ДІ: 0,29–0,48) [36].

Щоб задовольнити харчові потреби в кальції та високоякісному білку для осіб із ЛН, світова молочна промисловість розробила продукти без лактози з додаванням екзогенної лактази (β-галактозидази), яка попередньо розщеплює лактозу в молоці [37]. Безлактозні молочні продукти дозволяють споживачам з непереносимістю лактози насолоджуватися смаком молочних продуктів, не відчуваючи кишкових симптомів, що виникають після вживання лактози. Крім того, гідроліз лактози розглядається як варіант зниження цукру, оскільки гідроліз лактози в молоці посилює солодкість продукту (така сама солодкість, як і при додаванні 2% цукру) [38].

Отже, широка доступність, асортимент і безпека безлактозних продуктів робить їх кращим вибором серед споживачів з ЛН. На ринку України широко представлений сегмент безлактозних молочних продуктів, серед яких заслуговує на увагу Молоко коров'яче питне безлактозне пастеризоване «Казкове» (масова частка жиру 2,5%). Особливо корисно таке молоко дітям, починаючи з дошкільного віку, адже організм, який росте, потребує сполуки, присутні в молочних продуктах. Це легко засвоюваний продукт, в якому лактоза вже розщеплена на глюкозу і галактозу, що свідчить про хорошу переносимість та безпеку вживання.

Слід зазначити, що несвоєчасна діагностика ЛН у дітей у подальшому може спричинити відставання у фізичному та нервово-психічному розвитку. Складність діагностики ЛН на ранній стадії диктує необхідність чітко визначених послідовних дій педіатрів і сімейних лікарів у веденні таких хворих. Ураховуючи високий рівень поширеності гіполактазії та поліморфізм її клінічних проявів, необхідно рекомендувати розширити проведення діагностичних заходів для визначення наявності ЛН.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 385-38-75. *E-mail:* iurii.marushko@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8066-9369

Єсіпова Світлана Іванівна – канд. мед. наук, доц., кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0002-8872-936X

Information about authors

Marushko Yurii V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* iurii.marushko@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8066-9369

Yesypova Svitlana I. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv
ORCID: 0000-0002-8872-936X

ПОСИЛАННЯ

1. Grand RJ, Montgomery RK. Lactose malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2008;11(1):19-25. doi: 10.1007/s11938-008-0003-0.
2. Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med J.* 2005;81(953):167-73. doi: 10.1136/pgmj.2004.025551.
3. Abaturov Ale, Nikulina AA, Petrenko LL. Lactase deficiency in children. *Int J Pediatrics, Obstet Surg.* 2015;7(2):51-63.
4. Malik TF, Panuganti KK. Lactose Intolerance. 2023 Apr 17. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532285/>.
5. Micic D, Rao VL, Rubin DT. Clinical Approach to Lactose Intolerance. *JAMA.* 2019 Sep 26. doi: 10.1001/jama.2019.14740.
6. Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(4):30-7. doi: 10.1159/000493669.
7. Hutyra T, Iwańczak B. Lactose intolerance: pathophysiology, clinical symptoms, diagnosis and treatment. *Polish Med Mercury: Organ Polish Med Soc.* 2009;152(26):148-52.
8. Brüssow H. Nutrition, population growth and disease: a short history of lactose. *Environ Microbiol.* 2013;15(8):2154-61. doi: 10.1111/1462-2920.12117.
9. Carroccio A, Soresi M, Mantia B, Fayer F, La Blasca F, Seidita A, et al. Whole Cow's Milk but Not Lactose Can Induce Symptoms in Patients with Self-Reported Milk Intolerance: Evidence of Cow's Milk Sensitivity in Adults. *Nutrients.* 2021;13(11):3833. doi: 10.3390/nu13113833.
10. Hammer HF, Högenauer C. Lactose intolerance: Clinical manifestations, diagnosis, and management [Internet]. 2018. Available from: <https://uptodate-free.ir/topic.htm?path=lactose-intolerance-clinical-manifestations-diagnosis-and-management>.
11. Heyman MB; Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118(3):1279-86. doi: 10.1542/pe ds.2006-1721.
12. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut.* 2019;68(11):2080-91. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318404.
13. Raithel M, Weidenhiller M, Hagel AF, Hetterich U, Neurath MF, Konturek PC. The malabsorption of commonly occurring mono and disaccharides: levels of investigation and differential diagnoses. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(46):775-82. doi: 10.3238/arztebl.2013.0775.
14. Wilder-Smith CH, Materna A, Wermelinger C, Schuler J. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(11):1074-83. doi: 10.1111/apt.12306.
15. Kuokkanen M, Myllyniemi M, Vauhkonen M, Helske T, Kääriäinen I, Karesvuori S, et al. A biopsy-based quick test in the diagnosis of duodenal hypolactasia in upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy.* 2006;38(7):708-12. doi: 10.1055/s-2006-925354.
16. Marushko YuV, Grachova MG, Iovitsa TV. Actual problems of diagnosis and treatment of secondary lactase deficiency in children. *Modern Pediatr.* 2015;(65):110-14. doi: 10.15574/SP.2015.65.110.
17. Shadrin OH, Marushko TL, Misnyk VP, Marushko KR. Problems of trying to overcome the therapy of lactase deficiency in children of early age. *Modern Pediatr.* 2011;40(6):157-62.
18. Szilagyí A. Adaptation to Lactose in Lactase Non Persistent People: Effects on Intolerance and the Relationship between Dairy Food Consumption and Evaluation of Diseases. *Nutrients.* 2015;7(8):6751-79. doi: 10.3390/nu7085309.
19. Ugidos-Rodríguez S, Matallana-González MC, Sánchez-Mata MC. Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct.* 2018;9(8):4056-68. doi: 10.1039/c8fo00555a.
20. Montalto M, Curigliano V, Santoro L, Vastola M, Cammarota G, Manna R, et al. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol.* 2006;12(2):187-91. doi: 10.3748/wjg.v12.i2.187.
21. Lactose intolerance-treatment [Internet]. NHS. 2023. Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/lactose-intolerance/treatment/>.
22. Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, Fernandez JR, Gilsanz V, Gould JB, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference: lactose intolerance and health. *Ann Intern Med.* 2010;152(12):792-6. doi: 10.7326/0003-4819-152-12-201006150-00248.
23. Dekker PJT, Koenders D, Bruins MJ. Lactose-Free Dairy Products: Market Developments, Production, Nutrition and Health Benefits. *Nutrients.* 2019;11(3):551. doi: 10.3390/nu11030551.
24. Miller GD, Jarvis JK, McBean LD. *Handbook of dairy foods and nutrition.* Boca Raton: CRC Press; 2006. 432 p. doi: 10.1201/9781420004311.
25. D'Alessandro A, Lampignano L, De Pergola G. Mediterranean Diet Pyramid: A Proposal for Italian People. A Systematic Review of Prospective Studies to Derive Serving Sizes. *Nutrients.* 2019;11(6):1296. doi: 10.3390/nu11061296.
26. Barr SI. Perceived lactose intolerance in adult Canadians: a national survey. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2013;38(8):830-5. doi: 10.1139/apnm-2012-0368.
27. Nicklas TA, Qu H, Hughes SO, He M, Wagner SE, Foushee HR, et al. Self-perceived lactose intolerance results in lower intakes of calcium and dairy foods and is associated with hypertension and diabetes in adults. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):191-8. doi: 10.3945/ajcn.110.009860.
28. Segal E, Dvorkin L, Lavy A, Rozen GS, Yaniv I, Raz B, et al. Bone density in axial and appendicular skeleton in patients with lactose intolerance: influence of calcium intake and vitamin D status. *J Am Coll Nutr.* 2003;22(3):201-7. doi: 10.1080/07315724.2003.10719294.
29. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone.* 2008;43(2):312-21. doi: 10.1016/j.bone.2008.02.022.
30. Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr.* 2000;19(2):83-99. doi: 10.1080/07315724.2000.10718088.
31. Miller GD, DiRienzo DD, Reusser ME, McCarron DA. Benefits of dairy product consumption on blood pressure in humans: a summary of the biomedical literature. *J Am Coll Nutr.* 2000;19(2):147-64. doi: 10.1080/07315724.2000.10718085.
32. Pasin G, Comerford KB. Dairy foods and dairy proteins in the management of type 2 diabetes: a systematic review of the clinical evidence. *Adv Nutr.* 2015;6(3):245-59. doi: 10.3945/an.114.007690.
33. Hodges JK, Cao S, Cladis DP, Weaver CM. Lactose Intolerance and Bone Health: The Challenge of Ensuring Adequate Calcium Intake. *Nutrients.* 2019;11(4):718. doi: 10.3390/nu11040718.
34. Heyman MB; Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatr.* 2006;118(3):1279-86. doi: 10.1542/peds.2006-1721.
35. Greer FR, Krebs NF; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2006;117(2):578-85. doi: 10.1542/peds.2005-2822.
36. de Beer H. Dairy products and physical stature: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Econ Hum Biol.* 2012;10(3):299-309. doi: 10.1016/j.ehb.2011.08.003.
37. Churakova E, Peri K, Vis JS, Smith DW, Beam JM, Vijverberg MP, Winter RT. Accurate analysis of residual lactose in low-lactose milk: Comparing a variety of analytical techniques. *Int Dairy J.* 2019;96:126-31.
38. McCain HR, Kaliappan S, Drake MA. Invited review: Sugar reduction in dairy products. *J Dairy Sci.* 2018;101(10):8619-40. doi: 10.3168/jds.2017-14347.

Стаття надійшла до редакції 27.06.2023. – Дата першого рішення 05.07.2023. – Стаття подана до друку 09.08.2023

Клініко-інструментальна діагностика вивихів акроміального кінця ключиці

О. А. Бур'янов¹, В. П. Кваша¹, Д. А. Чекушин¹, М. О. Задніченко¹, В. В. Зінченко²

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

²ДУ «Інститут ортопедії та травматології НАМН України», м. Київ

Вивихи акроміального кінця ключиці (АКК) є значно поширеним травматичним пошкодженням. Вони становлять від 6,8% до 26,1% від усіх вивихів та посідають третє місце після вивихів плеча і передпліччя. Вивих АКК зазвичай спричиняється падінням на плече з подальшою тракцією верхньої кінцівки вниз. Це травматичне пошкодження частіше діагностують у чоловіків найбільш працездатного віку, що зумовлює соціальну значущість цього пошкодження. У структурі гострих травматичних пошкоджень в ділянці плечового поясу частка вивихів АКК становить понад 12%. Важливим етапом діагностики є встановлення типу пошкодження, що визначає вибір методу та способу лікування. Вагоме значення відіграє визначення горизонтальної нестабільності за допомогою інструментальних методів обстеження.

Мета дослідження: аналіз рівня діагностики вивихів АКК шляхом створення клініко-діагностичного алгоритму.

Матеріали та методи. Під час дослідження було застосовано власний досвід діагностики та лікування 375 пацієнтів з вивихами АКК за майже тридцятирічний період та проаналізовано літературні джерела баз даних Pubmed, Up-to-date, Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, Cyber Leninka.

Результати. Виявлено, що для встановлення діагнозу та визначення типу пошкодження необхідно проводити цілеспрямоване білатеральне дослідження з використанням отриманих даних. Рентгенологічне дослідження шляхом застосування визначених проєкцій є обов'язковим і достатньо інформативним інструментальним способом. Сонографічні та МРТ-дослідження об'єктивізують ділянку та тип пошкодження. Їх обґрунтованість доцільна при диференційній діагностиці патології АКК та плечового суглоба.

Висновки. Розроблено «Клініко-інструментальний діагностичний алгоритм при вивихах АКК», який дозволить зменшити кількість діагностичних помилок, що забезпечить своєчасне лікування пацієнтів з даною патологією.

Ключові слова: вивихи акроміального кінця ключиці, клінічна та інструментальна діагностика.

Clinical and instrumental diagnosis of dislocations of the clavicle acromial end

О. А. Buryanov, V. P. Kvasha, D. A. Chekushyn, M. O. Zadnychenko, V. V. Zinchenko

Dislocations of the acromial end of the clavicle (AEC) are a very common traumatic injury. They account for 6.8% to 26.1% of all dislocations and rank third place after shoulder and forearm dislocations. AEC dislocation is usually caused by a fall on the shoulder followed by downward traction of the upper limb. This traumatic injury is more often diagnosed in men mostly of working age, which determines the social significance of this injury. In the structure of acute traumatic injuries in the shoulder girdle, the rate of AEC dislocations is more than 12%.

An important stage of diagnosis is establishing the type of damage, which determines the choice of method and treatment approach. The definition of horizontal instability, which is determined by using instrumental survey methods, plays a significant role.

The objective: to analyze the level of diagnosis of AEC dislocations by development a clinical-diagnostic algorithm.

Materials and methods. During the study, our own experience in the diagnosis and treatment of 375 patients with AEC dislocations over a period of almost thirty years was used, and the literature sources of Pubmed, Up-to-date, Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, Cyber Leninka.

Results. It was found that to diagnose and determine the type of damage are necessary points to conduct a targeted bilateral examination using the obtained data. X-ray examination with certain projections is a mandatory and sufficiently informative instrumental method. Sonographic and MRI examinations objectify the place and type of damage. Their validity is appropriate in the differential diagnosis of the pathology of the AEC and the shoulder joint.

Conclusions. A "Clinical-instrumental diagnostic algorithm for AEC dislocations" has been developed, which will reduce the number of diagnostic errors, that will ensure timely treatment of patients with this pathology.

Keywords: dislocations of the acromial end of the clavicle, clinical and instrumental diagnosis.

Вивихи акроміального кінця ключиці (АКК) становлять від 6,8% до 26,1% від усіх вивихів та посідають третє місце після вивихів плеча та передпліччя. У структурі гострих травматичних пошкоджень у ділянці плечового поясу частка вивихів АКК становить більше 12%. Ці пошкодження частіше діагностують у чоловіків найбільш працездатного віку (від 30 до 40

років) та у спортсменів, які займаються контактними видами спорту [1–3].

Акроміально-ключичний суглоб (АКС) утворений дистальним відділом ключиці та лопатки (акроміальним відростком), слугує сполучною ланкою між плечовим поясом і осьовим скелетом і сприяє як ковзанню, так і обертальним рухам [4–6].

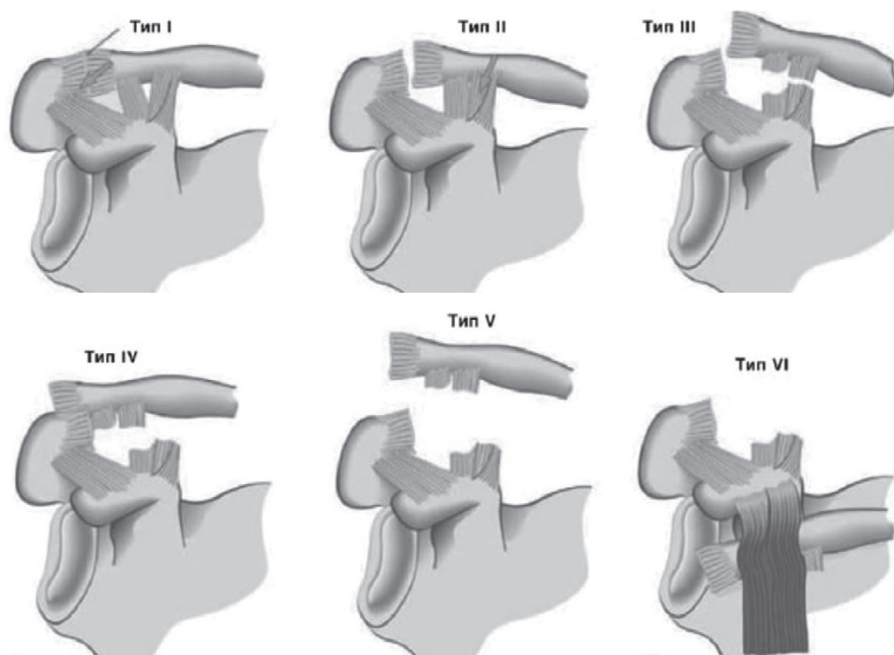


Рис. 1. Класифікація вивихів за Rockwood

Примітки: тип I – часткове пошкодження акроміально-ключичної зв'язки. Дзьобоподіно-ключична зв'язка інтактна. Порушення конгруентності в суглобі відсутнє; тип II – повне пошкодження акроміально-ключичної зв'язки. Дзьобоподіно-ключична зв'язка залишається інтактною. Може спостерігатись незначний підвих ключиці; тип III – обидві зв'язки пошкоджені, спостерігається вивих акроміального кінця ключиці; тип IV – зв'язки пошкоджені, дистальний кінець ключиці зміщується назад і виступає під або навіть через трапецієподібний м'яз (надостний вивих ключиці); тип V – пошкодження зв'язок і місце прикріплення дельтоподібного (іноді і трапецієподібної) м'яза, що супроводжується значним зміщенням ключиці; тип VI – пошкодження зв'язок, дистальний кінець ключиці зміщується під дзьобоподібний відросток позаду від сухожилків дзьобоподібно-плечової і короткої голівки двоголового м'язів (піддзьободібний вивих ключиці).

Розміри суглоба варіабельні – суглобова щілина у середньому у жінок становить до 9 мм, у чоловіків – 6 мм. Залежно від акроміального та ключичного кута розрізняють три типи взаєморозташування ключиці та акроміального відростка лопатки, які були описані M. R. Urist (1946) [7–9].

АКС має шість ступенів свободи рухів у передньо-задньому та верхньо-нижньому напрямках. Правильне анатомічне співвідношення пласких за формою і малих за розміром суглобових кінців ключиці й акроміального відростка лопатки, а головне – стабілізація суглоба при рухах забезпечується за рахунок динамічних і статичних стабілізаторів. Важливими анатомічними структурами, які забезпечують статичну стабілізацію суглоба є суглобова капсула, акроміально-ключична та дзьобоподібно-ключична зв'язки [10–12].

Клінічна картина пошкоджень сумково-зв'язкового апарата АКС характеризується наявністю болю, типовою деформацією та обмеженням рухів у плечовому суглобі [13–15].

Однак, не дивлячись на значну частку вивихів АКС, характерну клінічну картину, детально описану та впроваджену діагностику вони доволі часто не розпізнаються, не визначається важкість пошкодження, що призводить до помилкової тактики лікування і відповідно до зниження якості життя [16–18].

Мета дослідження: покращення рівня діагностики вивихів акроміального кінця ключиці шляхом створення клініко-діагностичного алгоритму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Літературні джерела баз даних Pubmed, Up-to-date, Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, EMBASE, Global Health, Cyber Leninka (за пошуком: вивихи акроміального кінця ключиці, діагностика та лікування), а також власний досвід діагностики та лікування 375 пацієнтів з вивихами АКС за період з 1997 року по сьогодні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Важкість ушкоджень статичних стабілізаторів представлена класифікацією вивихів АКС за Rockwood (рис. 1) [19].

Незважаючи на доволі деталізовану класифікацію пошкоджень сумково-зв'язкового апарату АКС за Rockwood, більш спрощеною та практичною є класифікація за Tossy (рис. 2) [20].

На нашу думку, серед переваг класифікації за Rockwood є детальна характеристика різних можливих типів вивихів АКС, що дозволяє більшою мірою забезпечити індивідуальний підхід під час лікування. Однак її громіздкість зумовило в практичній охороні здоров'я широке використання класифікації за Tossy.

Цілеспрямоване клінічне дослідження ділянки та анамнестичні дані в більшості випадків дозволяють встановити своєчасний і правильний діагноз. Чинниками діагностичних помилок, особливо в гострий період, є недоліки при обстеженні, технічні помилки при

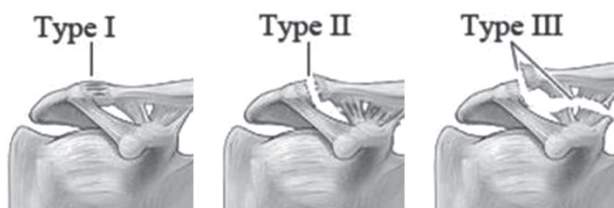


Рис. 2. Типи пошкоджень сумково-зв'язкового апарату ключично-акроміального суглоба за Tossy

Примітки: тип I – часткове пошкодження ключично-акроміальних зв'язок (незначне порушення конгруентності в ключично-акроміальному суглобі); тип II – повне пошкодження ключично-акроміальних зв'язок (суттєвий підвигин або вивих в ключично-акроміальному суглобі); тип III – повне пошкодження ключично-акроміальних та обох порцій ключично-дзьобоподібних зв'язок (суттєвий вивих в ключично-акроміальному суглобі).

виконанні тестів, відсутність порівняльної оцінки білатеральної сторони, супутні пошкодження в ділянці плечового поясу, об'єктивна неможливість вертикалізувати пацієнта (полісистемні та поліорганні пошкодження, відсутність свідомості).

Під час збору анамнезу визначали обставини та механізм пошкодження, положення кінцівки, характеристику больових відчуттів (інтенсивність, локацію, зв'язок з рухами верхньої кінцівки), динаміку деформації в ділянці надпліччя, опитували про травматизацію плечового поясу та характер фізичної активності пацієнта в минулому (важливо для обрання методу лікування з метою відновлення якості життя).

Усі пацієнти скаржилися на біль різного ступеню інтенсивності в ділянці АКС, яка посилювалась при рухах в плечовому суглобі. Огляд пацієнтів проводили у вертикальному положенні (тракцію верхньої кін-

цівки проводили у разі неможливості вертикалізувати пацієнта).

Обов'язковим під час клінічного обстеження було оцінювання неврологічного статусу верхньої кінцівки.

У більшості випадків кінцівка була у вимушеному положенні – піднята та приведена до тулуба, голова – повернута та нахилена в бік ураження, що зменшувало больові відчуття. Рухи у плечовому суглобі суттєво обмежені у зв'язку з посиленням болю.

Під час огляду, який проводили спереду, збоку та позаду у вертикальному положенні пацієнта, в 98% випадків фіксували деформацію в ділянці АКС – симптом «сходинки», вираженість якої мала пряму залежність від ступеня пошкодження зв'язкового апарата (рис. 3).

Інформативність суттєво нівелюється під час огляду пацієнта в горизонтальному положенні та у пацієнтів з надмірною масою тіла, особливо при незначних ступенях пошкодження. Для уникнення діагностичних помилок, особливо при першому типі пошкодження, слід враховувати контури протилежної сторони та типи акроміального та ключичного кута взаєморозташування ключиці та акроміального відростку лопатки, а також прояви остеоартрозу АКС, який супроводжується «булавоподібним» потовщенням АКК та локальними проявами при синдромі гіпермобільності суглобів.

При диференціальній клінічній діагностиці часткового або повного пошкодження статичних стабілізаторів АКС доцільно провести тракційну пробу. При повному пошкодженні сумково-зв'язкового апарата АКС суттєво посилюється «сходиноподібна» деформація, в той час як при часткових – ключиця разом з плечем зміститься донизу, а ступінь деформації не зміниться.

При пальпації ділянки АКС у 100% випадків фіксували болючість різного ступеня вираженості та

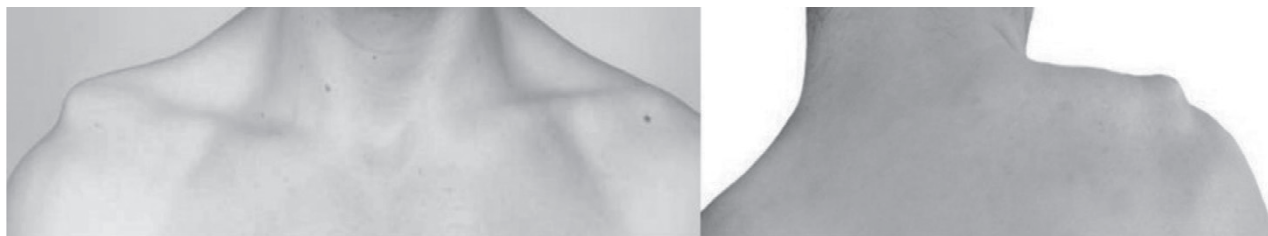


Рис. 3. Типова деформація в ділянці акроміально-ключичного суглоба: А – вид пацієнта спереду; Б – вид пацієнта ззаду



Рис. 4. Визначення симптому «клавіші»



Рис. 5. Стрес-тест А. D. Mazzосса

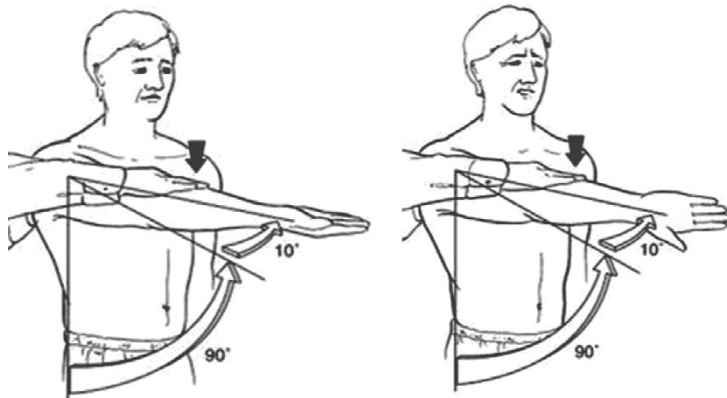


Рис. 6. Схема виконання тесту O'Brien

класичний симптом «клавіші» – при натисненні на АКК відзначали її зміщення донизу (вправлення), а за відсутності натискання – її повернення доверху (вивихування) (рис. 4).

Симптом «клавіші» є класичним симптомом при вивихах АКК. Його визначення проводили білатерально, що особливо важливо при першому типі пошкодження.

Біль у ділянці АКК може бути зумовлений не тільки травмою, але і дегенеративними змінами у цьому або плечовому суглобі, загострення яких спровокував механічний вплив. З метою диференційної діагностики використовували стрес-тест А. D. Mazzosca et al. (2013), який був позитивним у 36% випадків [21] (рис. 5).

Техніка виконання стрес-тесту полягає в наступному. Верхню кінцівку пошкодженої сторони поступово відводять до кута в 90° , а потім приводять до грудної клітини при згинанні в ліктьовому суглобі до 90° , що спричинює посилення болю в ділянці АКК. Інформативність визначення даного тесту можливо проводити з використанням локальної анестезії.

Діагностично виправданим є також тест O'Brien, який у 39% випадках дозволяє більш точно визначити локалізацію пошкодження (рис. 6).

При його виконанні кінцівка згинається до 90° у плечовому суглобі при повному розгинанні у ліктьовому суглобі. При приведенні кінцівки на $10-15^\circ$ виконується максимально можлива супінація та пронація передпліччя. Якщо біль виникає або посилюється

при максимальній супінації – це свідчить про «заціквленість» АКС, при максимальній пронації – про ураження переднього відділу плечового суглоба (суглобова губа або сухожилок довгої головки двоголового м'яза).

Наявність травми в анамнезі, типова деформація в ділянці АКС, класичний симптом «клавіші» зазвичай бувають достатніми при клінічній діагностиці.

Рентгенологічне дослідження є обов'язковим при діагностиці вивихів АКК [22–24]. Дослідження необхідно проводити у вертикальному положенні пацієнта з опущеними кінцівками та при максимально розслабленому стані м'язів плечового поясу у зв'язку з тим, що в положенні лежачи нівелюється вага верхньої кінцівки. Максимально розслаблений стан м'язів плечового поясу необхідний для виключення впливу динамічних стабілізаторів ключиці. Якщо цієї умови було неможливо досягти через посилення болювого синдрому, то проводили локальне знеболення розчином анестетику в ділянці АКС. Нехтування даних положень призводить до суттєвих діагностичних помилок. Наприклад, на рис. 7 представлені рентгенограми, які виконані у вертикальному (А) та горизонтальному (Б) положенні пацієнта.

При рентгенологічному дослідженні найбільш оптимальною рентгенологічною проекцією є проекція Zanca, за якої рентгенограма виконується в передньо-задньому напрямку з відхиленням променю доверху на $10-15^\circ$ (рис. 8) [25].

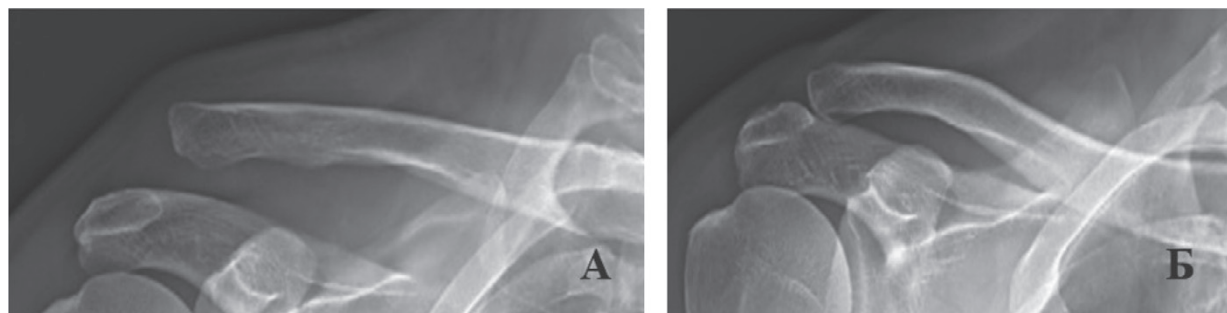


Рис. 7. Рентгенограми, які виконані у вертикальному (А) та горизонтальному (Б) положенні пацієнта

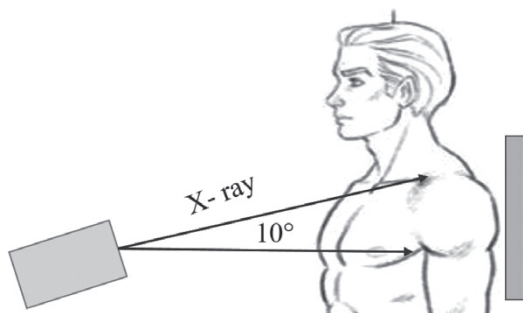


Рис. 8. Рентгенологічна проекція Zanca

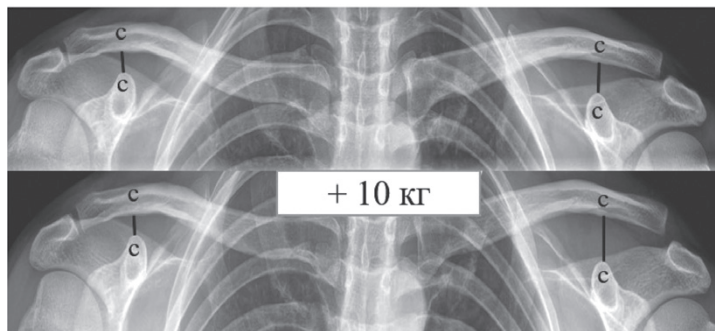


Рис. 9. Діагностичне білатеральне дослідження з навантаженням 10 кг

Проекція Zanca дозволяє чітко візуалізувати кісткові структури та їхнє взаєморозташування, що у 83% випадків дозволило своєчасно й адекватно діагностувати ступінь пошкодження АКС.

У 62% пацієнтів з метою діагностики або для диференційної діагностики II та III ступеня пошкодження сумково-зв'язкового апарата АКС рентгенологічне дослідження проводили у проекції Zanca білатерально з навантаженням 10 кг («water-bearer» radiography) (рис. 9).

Використання ваги забезпечувалось не шляхом утримання самим пацієнтом (рефлекторно включаються динамічні стабілізатори ключиці), а шляхом підв'язування. Під час аналізу білатеральних рентгенограм проводили визначення співвідношення нижніх поверхонь ключиці та акроміального відростка, а також ширину АКС. Особливу увагу звертали на довжину ключично-дзвобоподібних ліній (C-C – лінія, яка з'єднує верхню рентгенологічну точку на дзвобоподібному відростку та точку на нижній поверхні ключиці). Збільшення цієї відстані на 25–50% порівняно із здоровою стороною свідчить про пошкодження обох статичних комплексів [26].

Згідно з поглядами самого А. Р. Zanca, представлена рентгенологічна проекція найбільшою мірою характеризує вертикальну нестабільність.

Для визначення горизонтальної нестабільності, особливо на етапі оцінки віддалених результатів оперативного лікування, використовували аксіальну проекцію за Alexander [27], однобічну або білатеральну (рис. 10) з використанням сучасних параметрів, які запропонував Matthias A. Zumstein та співавтори (рис. 11) [28–31].

Параметр AC-DC визначався як вертикальна відстань між рівнем середини акроміона та серединою латеральної частини ключиці, виміряна перпендикулярно до рівня середини акроміону.

CCran визначали як вертикальну відстань від центру суглобової поверхні лопатки до середини латеральної частини ключиці. Дана лінія, яка проводиться від центру суглобової поверхні лопатки, що перетинає позицію 12 год на суглобовій поверхні (задня основа коракоїда), використовувалася як еталон. Лінія, перпендикулярна цій контрольній лінії, була проведена з центру суглобової поверхні. Від середини латеральної поверхні ключиці проводили лінію,

паралельну базовій лінії. Вертикальна відстань від середини латеральної поверхні ключиці до перпендикулярної лінії від центру суглобової поверхні лопатки характеризувала вертикальне зміщення.

GC-PC вимірювали для визначення дорзального зміщення. Відстань на перпендикулярній лінії від центру суглобової поверхні лопатки паралельної лі-

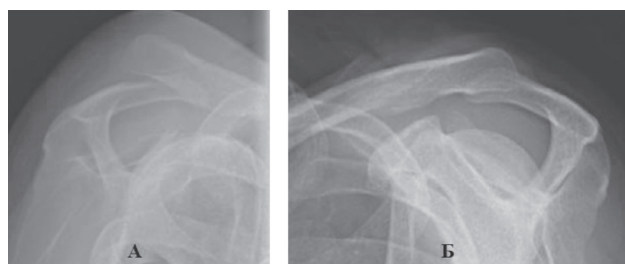


Рис. 10. Аксіальна проекція за Alexander

A – вражений суглоб (важка ступінь горизонтальної нестабільності, яка характеризується суттєвим дорзальним зміщенням акроміального кінця ключиці); B – інтактний суглоб.

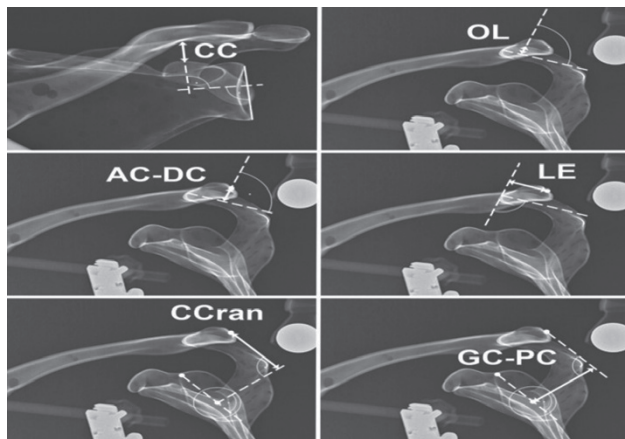


Рис. 11. Сучасні параметри рентгенографічного аналізу в бічній проекції Alexander за Matthias A. Zumstein та співавторами (2018), де:

акроміальна центральна лінія до дорзальної поверхні ключиці (AC-DC); центральна краніалізація (CCran) для вертикального зміщення та максимального перекриття (OL), латеральне розширення (LE); центральна лінія суглоба до задньої поверхні ключиці (GC-PC).

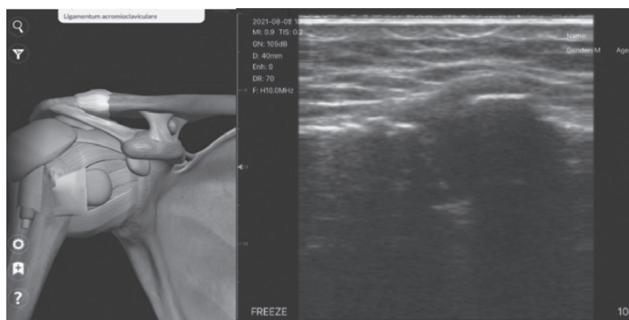


Рис. 12. Пошкодження lig. acromioclaviculare

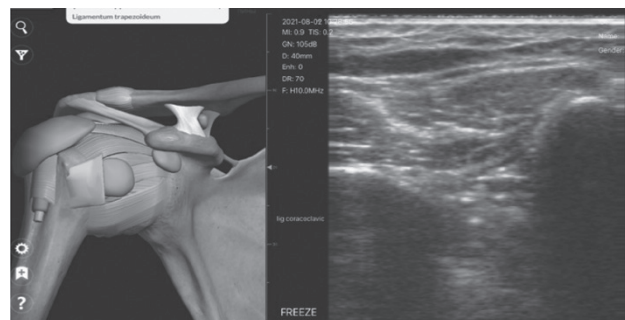


Рис. 13. Пошкодження lig. coracoclaviculare

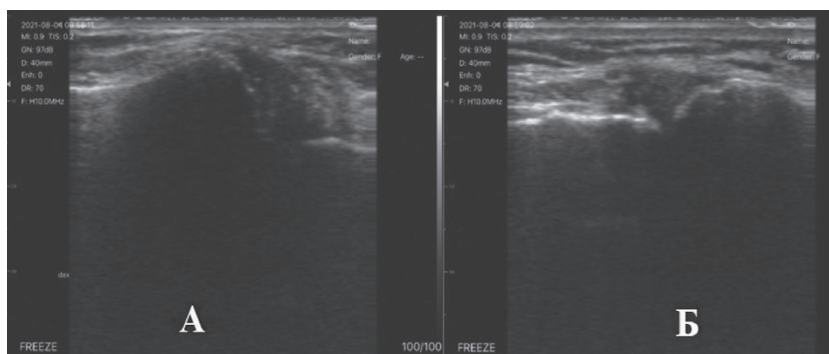


Рис. 14. Пошкодження зв'язкового апарату АКК
А – пошкодження обох зв'язкових комплексів АКК з вивихом АКК;
Б – норма

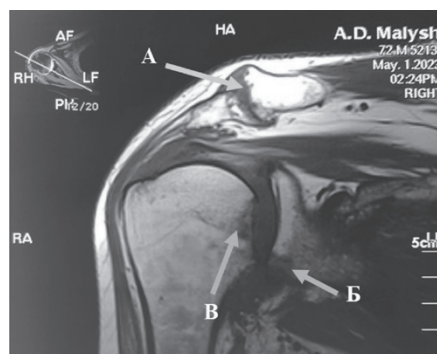


Рис. 15. Деформуючий артроз АКК (1), пошкодження Банкарта (2), Хілл-Сакса (3)

нії, що проходить через середину латеральної поверхні ключиці, характеризувала величину дорзального зміщення.

OL – максимальна відстань перекриття ключицею акроміона, а LE описує задню відстань між перпендикулярною лінією до рівня середини акроміона та серединою латеральної поверхні ключиці.

Усі рентгенографічні параметри були наведені в мм.

Автори рекомендують використовувати AC-DC для оцінювання вертикального зміщення, а GC-PC – для горизонтального.

Сучасні технічні досягнення суттєво доповнюють можливості інструментальної діагностики, а саме використання ультразвукової та магнітно-резонансної томографії.

Сонографічне дослідження дозволяє візуалізувати м'язову тканину, зв'язки, хрящову тканину, ексудат у суглобі, навколосуглобових сумках, його кількість, стан синовіальних оболонок, кісткову тканину, нерви та судини.

Перевагою методу є неінвазивність, що дозволяє використовувати його у пацієнтів різного віку, без обмежень повторювати дослідження в необхідні для контролю і моніторингу терміни.

Показання для ультразвукового дослідження:

- типи пошкодження сумково-зв'язкового апарату I за Tossy або I–II за Rockwood;
- випадки у разі надмірної маси тіла пацієнтів при «сумнівних» рентгенологічних даних;

- за потреби диференційної діагностики патології АКК та плечового суглоба.

Клінічні приклади сонографічної картини пошкодження зв'язкового апарату АКК наведені на рис. 12–14.

Магнітно-резонансної томографія характеризується високою інформативністю щодо стану м'якотканинних структур, власне кістки і що головне – дає можливість оцінити хрящ.

Показаннями для МРТ дослідження було:

- типи пошкодження сумково-зв'язкового апарату I за Tossy або I–II за Rockwood;
- випадки у разі надмірної маси тіла пацієнтів при «сумнівних» рентгенологічних та сонографічних даних;
- за потреби диференційної діагностики патології АКК та плечового суглоба.

Приклад поєднаної важкої патології АКК та плечового суглоба наведено на рис. 15.

Клініко-інструментальний діагностичний алгоритм при вивихах АКК наведено на рис. 16.

ВИСНОВКИ

1. Для встановлення діагнозу та визначення типу пошкодження необхідно проводити цілеспрямоване білатеральне дослідження з використанням та правильним оцінюванням отриманих даних. Рентгенологічне дослідження шляхом застосування визначених проєкцій є обов'язковим і достатньо інформативним інстру-

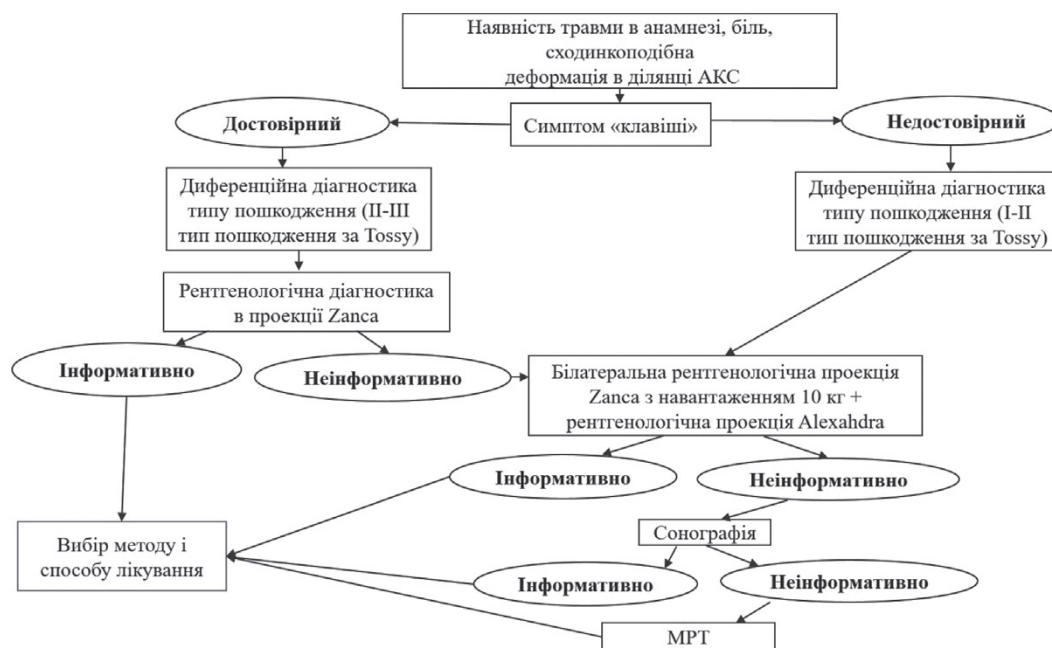


Рис. 16. Клініко-інструментальний діагностичний алгоритм при вивихах АКК

ментальним способом. Сонографічні дослідження та МРТ об'єктивізують ділянку та тип пошкодження. Їхня обґрунтованість доцільна при диференційній діагностиці патології акроміально-ключичного та плечового суглоба.

2. Розроблений «Клініко-інструментальний діагностичний алгоритм при вивихах акроміального кінця ключиці» дозволить зменшити кількість діагностичних помилок, що забезпечить своєчасне лікування пацієнтів з цією патологією.

Відомості про авторів

Бур'янов Олександр Анатолійович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра травматології та ортопедії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 796-68-76. *E-mail: kaftraum@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-2174-1882

Кваша Володимир Петрович – д-р мед. наук, проф., кафедра травматології та ортопедії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 381-65-57. *E-mail: vlkvasha@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-7444-6289

Чекушин Дмитро Антонович – аспірант, кафедра травматології та ортопедії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (068) 576-69-90. *E-mail: xumuk0274@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1151-48033

Задніченко Михайло Олексійович – канд. мед. наук, доц., кафедра травматології та ортопедії, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 762-59-88. *E-mail: kaftraum@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-1082-3804

Зінченко Віталій Володимирович – канд. мед. наук, ст. наук. співробітник, ДУ «Інститут ортопедії та травматології НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 724-55-46. *E-mail: vzinchenko@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-1081-3801

Information about the authors

Buryanov Alexander A. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics, O.O.Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 796-68-76. *E-mail: kaftraum@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-2174-1882

Kvasha Volodymyr P. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, O.O.Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 381-65-57. *E-mail: vlkvasha@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-7444-6289

Chekushyn Dmytro A. – MD, PhD-Sstudent, Department of Traumatology and Orthopedics, O.O.Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (068) 576-69-90. *E-mail: xumuk0274@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-1151-48033

Zadnychenko Mykhailo O. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Traumatology and Orthopedics, O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 762-59-88. *E-mail: kaftraum@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-1082-3804

Zinchenko Vitaliy V. – MD, PhD, Senior Researcher, SI «Institution of Traumatology and Orthopedics of National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Kyiv; tel.: (067) 724-55-46. *E-mail: vzinchenko@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-1081-3801

ПОСИЛАННЯ

- Martetschläger F, Kraus N, Scheibel M, Streich J, Venjakob A, Maier D. The Diagnosis and Treatment of Acute Dislocation of the Acromioclavicular Joint. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(6):89-95. doi: 10.3238/arztebl.2019.0089.
- Saraglis G, Prinja A, To K, Khan W, Singh J. Surgical treatments for acute unstable acromioclavicular joint dislocations. *SICOT J.* 2022;8:38. doi: 10.1051/sicotj/2022038.
- Tuxun A, Keremu A, Aila P, Abulikemu M, Xie Z, Ababokeli P. Combination of Clavicular Hook Plate with Coracoacromial Ligament Transposition in Treatment of Acromioclavicular Joint Dislocation. *Orthop Surg.* 2022;14(3):613-20. doi: 10.1111/os.13197.
- Netter FG. Atlas of human anatomy: 7-Vol. Kyiv: Medicine; 2023; 655 p.
- Chang HM, Wang CH, Hsu KL, Kuan FC, Chen Y, Su WR, et al. Does Weaver-Dunn procedure have a role in chronic acromioclavicular dislocations? A meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):95. doi: 10.1186/s13018-022-02995-9.
- Rosso C, Martetschläger F, Saccomanno MF, Voss A, Lacheta L; ESA DELPHI Consensus Panel; et al. High degree of consensus achieved regarding diagnosis and treatment of acromioclavicular joint instability among ESA-ESSKA members. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29(7):2325-32. doi: 10.1007/s00167-020-06286-w.
- Crönlein M, Postl L, Beirer M, Pflöringer D, Lang J, Greve F, et al. Analysis of the bony geometry of the acromioclavicular joint. *Eur J Med Res.* 2018;23:50. doi: 10.1186/s40001-018-0348-3.
- Lee J, El-Daou H, Alkoheji M, Carlos A, Di Mascio L, Amis A. Ligamentous and capsular restraints to anterior-posterior and superior-inferior laxity of the acromioclavicular joint: a biomechanical study. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021;30(6):1251-6. doi: 10.1016/j.jse.2020.09.006.
- Helleberg F, Sobocki P, Józwiak R, Szaro P. Anatomical variants of the acromioclavicular joint influence its visibility in the standard MRI protocol in patients aged 18-31 years. *Surg Radiol Anat.* 2022;44(7):951-61. doi: 10.1007/s00276-022-02973-0.
- Nolte PC, Lacheta L, Dekker TJ, Elrick BP, Millett PJ. Optimal Management of Acromioclavicular Dislocation: Current Perspectives. *Orthop Res Rev.* 2020;12:27-44. doi: 10.2147/ORR.S218991.
- Kurata S, Inoue K, Hasegawa H, Shimizu T, Iida A, Kawamura K, et al. The Role of the Acromioclavicular Ligament in Acromioclavicular Joint Stability: A Cadaveric Biomechanical Study. *Orthop J Sports Med.* 2021;9(2):2325967120982947. doi: 10.1177/2325967120982947.
- Trudeau MT, Peters JJ, Hawthorne BC, Wellington IJ, LeVasseur MR, Mancini MR, et al. The Role of the Trapezius in Stabilization of the Acromioclavicular Joint: A Biomechanical Evaluation. *Orthop J Sports Med.* 2022;10(9):23259671221118943. doi: 10.1177/23259671221118943.
- Minkus M, Wieners G, Maziak N, Plachel F, Scheibel M, Kraus N. The ligamentous injury pattern in acute acromioclavicular dislocations and its impact on clinical and radiographic parameters. *J Shoulder Elbow Surg.* 2021;30(4):795-805. doi: 10.1016/j.jse.2020.10.026.
- Karargyris O, Murphy RJ, Arenas A, Bolliger L, Zumstein MA. Improved identification of unstable acromioclavicular joint injuries in a clinical population using the acromial center line to dorsal clavicle radiographic measurement. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(8):1599-605. doi: 10.1016/j.jse.2019.12.014.
- Martetschläger F, Kraus N, Scheibel M, Streich J, Venjakob A, Maier D. The Diagnosis and Treatment of Acute Dislocation of the Acromioclavicular Joint. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(6):89-95. doi: 10.3238/arztebl.2019.0089.
- Ruiz Ibán MA, Moreno Romero MS, Diaz Heredia J, Ruiz Díaz R, Muriel A, López-Alcalde J. The prevalence of intraarticular associated lesions after acute acromioclavicular joint injuries is 20%. A systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29(7):2024-38. doi: 10.1007/s00167-020-05917-6.
- Oh HS, Kim S, Hyun JH, Kim MS. Effect of subacromial erosion shape on rotator cuff and clinical outcomes after hook plate fixation in type 5 acromioclavicular joint dislocations: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):42. doi: 10.1186/s12891-021-04987-y.
- Pan X, Lv RY, Lv MG, Zhang DG. TightRope vs Clavicular Hook Plate for Rockwood III-V Acromioclavicular Dislocations: A Meta-Analysis. *Orthop Surg.* 2020;12(4):1045-52. doi: 10.1111/os.12724.
- Rockwood CA. Subluxations and dislocations about the shoulder. In: Rockwood CA Jr, Green DP, editors. *Fractures in adults*, 2nd ed. Philadelphia; 1984, 34-9.
- Tosy JD, Mead NC, Sigmund HM. Acromioclavicular separations: useful and practical classification for treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 1963;28:111-9.
- Mazzocca AD, Edgar CM, Beitzel K. Open reconstruction of acute and chronic acromioclavicular joint instability. Master techniques in orthopaedic surgery: the shoulder. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013. 1242 p.
- Xu D, Shi Y, Luo P, Wang W, Guo W, Lou W, et al. Influential factors of subacromial impingement syndrome after hook plate fixation for acromioclavicular joint dislocation: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(23):e26333. doi: 10.1097/MD.0000000000026333.
- Fosser M, Camporese A. Operative treatment of acute acromioclavicular joint dislocations graded Rockwood III-V: a retrospective and comparative study between three different surgical techniques. *Acta Biomed.* 2021;92(5):e2021325. doi: 10.23750/abm.v92i5.10678.
- Zumstein MA, Schiessl P, Ambuehl B, Bolliger L, Weihs J, Maurer MH, et al. New quantitative radiographic parameters for vertical and horizontal instability in acromioclavicular joint dislocations. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26(1):125-35. doi: 10.1007/s00167-017-4579-6.
- Zanca P. Shoulder pain: involvement of the acromioclavicular joint. (Analysis of 1,000 cases). *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1971;112(3):493-506. doi: 10.2214/ajr.112.3.493.
- Maleitzke T, Maziak N, Plachel F, Winkler T, Moroder P. Can an acute high-grade acromioclavicular joint separation be reduced and stabilized without surgery? A surgeon's experience. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(12):2021-7. doi: 10.1007/s00402-020-03630-0.
- Alexander OM. Dislocation of the acromioclavicular joint. *Radiography.* 1949;15(179):260.
- Zumstein MA, Schiessl P, Ambuehl B, Bolliger L, Weihs J, Maurer MH, et al. New quantitative radiographic parameters for vertical and horizontal instability in acromioclavicular joint dislocations. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26(1):125-35. doi: 10.1007/s00167-017-4579-6.
- Ozan F, Gök S, Okur KT, Altun İ, Kahraman M, Günay AE, et al. Midterm Results of Tension Band Wiring Technique for Acute Rockwood Type III Acromioclavicular Joint Dislocation. *Cureus.* 2020;12(12):e12203. doi: 10.7759/cureus.12203.
- Flores DV, Goes PK, Gómez CM. Imaging of the Acromioclavicular joint: anatomy, function, pathologic features, and treatment. *Radiographics.* 2020;40:1355-82. doi: 10.1148/rg.2020200039.
- Gowd AK, Liu JN, Cabarcas BC, Cvetanovich GL, Garcia GH, Manderle BJ, et al. Current concepts in the operative Management of Acromioclavicular Dislocations: a systematic review and Meta-analysis of operative techniques. *Am J Sports Med.* 2019;47(11):2745-58. doi: 10.1177/0363546518795147.

Стаття надійшла до редакції 19.06.2023. – Дата першого рішення 26.06.2023. – Стаття подана до друку 27.07.2023

Аналіз результатів опитування інтернів першого року навчання щодо підготовки за спеціальністю «Отоларингологія» на додипломному рівні

О. Є. Кононов, М. А. Трищинська

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Отоларингологія – вузька медична сфера, яка спеціалізується на діагностиці, лікуванні та профілактиці захворювань ЛОР-органів, а також прилеглих до них тканин. На сьогодні надзвичайно потрібні досвідчені лікарі, які володіють знаннями, навичками і правилами поведінки. Отоларингологія – важлива спеціальність, що має відношення до сімейної медицини, педіатрії та загальної практики, позаяк від 20% до 40% консультацій загальної практики дорослих пов'язані з отоларингологічними скаргами.

Враховуючи наявність проблеми недостатньої підготовки з отоларингології у медичних вузах низки провідних країн, нами запропоновано опитувальник для тих, хто закінчив медичні університети в Україні та ще не пройшов інтернатуру, на предмет підготовки за спеціальністю «Отоларингологія» в університеті.

Мета дослідження: аналіз ступеня задоволеності підготовкою з оториноларингології у провідних вищих навчальних закладах України на додипломному рівні майбутніх лікарів загальної практики-сімейної медицини.

Матеріали та методи. Було проведено опитування інтернів першого року навчання, які закінчили різні вищі навчальні медичні заклади України. В опитувальнику було представлено 11 запитань. Опитувальник розповсюджувався за допомогою Google форм і оброблявся за допомогою програми Excel.

Результати. Аналіз результатів опитування продемонстрував, що підготовка медичних працівників за спеціальністю «Отоларингологія» залишається на недостатньому рівні внаслідок скорочення годин викладання. Якістю отриманих теоретичних знань з оториноларингології на додипломному рівні залишилися дуже незадоволеними 1,9% респондентів та незадоволеними 17,3% опитаних, фактично 1/5 з опитаних. Якістю отриманих практичних навичок з оториноларингології на додипломному рівні залишилися дуже незадоволені 5,9% та незадоволені 31,4% респондентів, тобто 1/3 опитаних. Більшість респондентів (76,9%) планують проходити подальше навчання з оториноларингології. Поліпшити свої знання опитані хочуть фактично у всіх галузях ЛОР-патології (64,7%).

Висновки. Пріоритетним залишається питання покращання процесу підготовки майбутніх лікарів, інтенсифікація процесу навчання та впровадження у нього сучасних методик, ознайомлення інтернів з новітньою технологією діагностики захворювань та лікування. Задля отримання якісних теоретичних і практичних навичок необхідно збільшити час на вивчення отоларингології у медичних вищих навчальних закладах.

Ключові слова: оториноларингологія, загальна практика-сімейна медицина, додипломне навчання.

Analysis of the survey results of interns of the first year of study regarding training in the specialty «Otolaryngology» at the undergraduate level

О. Ye. Kononov, M. A. Trishchynska

Otolaryngology is a narrow medical specialty that focusses in the diagnosis, treatment and prevention of diseases of the ENT organs, as well as surrounding tissues. Today, there is a need in the experienced doctors who have knowledge, skills and conduct ethical rules. Otolaryngology is an important specialty relevant to family medicine, pediatrics, and general practice, as 20% to 40% of adult general practice consultations are related to otolaryngological complaints.

Taking into account the problem of insufficient training in otolaryngology in medical universities in some leading countries, we have proposed a questionnaire for persons who have graduated from medical universities in Ukraine and have not yet completed an internship on the subject of training in the specialty “Otolaryngology” at the university.

The objective: to analyze the degree of satisfaction with study of otorhinolaryngology in leading higher educational institutions of Ukraine at the undergraduate level of future general practitioners-family medicine doctors.

Materials and methods. A survey of first-year interns who graduated from various medical higher educational institutions of Ukraine was conducted. The questionnaire contained 11 questions. The questionnaire was distributed using Google Forms and processed using Excel.

Results. The analysis of the results of the survey showed that the training of doctors in the specialty “Otolaryngology” remains at an insufficient level due to the reduction of teaching hours. 1.9% of respondents were very dissatisfied and 17.3% of the respondents were dissatisfied with the quality of the obtained theoretical knowledge in otorhinolaryngology at the undergraduate level, in fact 1/5 of the respondents. 5.9% and 31.4% of respondents, i.e. 1/3 of surveyed persons, were very dissatisfied and dissatisfied, respectively, with the quality of the acquired practical skills in otorhinolaryngology at the undergraduate level.

The majority of respondents (76.9%) plan further training in otorhinolaryngology. Respondents want to improve their knowledge in all areas of ENT pathology (64.7%).

Conclusions. The improvement of the training process for future doctors, intensifying the training process and introducing modern methods to it, presenting the latest technology for disease diagnosis and treatment to interns remains a priority. In order to obtain high-quality theoretical and practical skills, it is necessary to increase the time for studying otolaryngology in medical higher education institutions.

Keywords: *otorhinolaryngology, general practice-family medicine, undergraduate studies.*

Первинна медико-санітарна допомога (ПМСД) визначається як «первинний контакт, безперервна, всебічна та скоординована допомога, що надається населенню недиференційовано за статтю, захворюванням або системою органів» [24]. Виявлено, що розвинутий сектор ПМСД пов'язаний із більшою якістю, тобто кращими показниками здоров'я населення та нижчими загальними витратами [15, 23]. ПМСД бере участь у 90% всіх взаємодій системи охорони здоров'я, що робить її центральним елементом реалізації загального охоплення послугами охорони здоров'я [11, 25].

Часто «слабким місцем» загальної практики є проблема забезпечення однаково високої якості допомоги у значній кількості невеликих, ізольованих та автономних практик [14]. Асоціація медичних коледжів Сполучених Штатів Америки (ААМС) зазначає, що «кінцева мета медичної освіти полягає в тому, щоб дозволити клініцисту вміло застосовувати клінічний метод на найвищому рівні професійної компетентності у будь-якій галузі спеціалізації» [1, 7]. Іншими словами, «основною метою медичної освіти є забезпечення того, щоб кожен студент розвивав та продовжував удосконалювати основні клінічні навички, необхідні для надання компетентної медичної допомоги протягом усієї професійної діяльності» [1, 7].

Асоціація медичних факультетів Канади схвалила освітній проект «Майбутнє медичної освіти в Канаді» (FMES) для лікарів (MD). Заява про бачення FMES вклучає наступне твердження: «визнаючи, що загальний підхід є основним для всіх лікарів, навчання доктора медицини має бути зосереджене на широкому загальному змісті, включаючи комплексну сімейну медицину» [7, 27]. Універсалізм, як частина навчальних програм медичного вузу, за своєю суттю є важливим для тих, хто робить кар'єру зі значним акцентом на первинній медико-санітарній допомозі, такій, як сімейна медицина, невідкладна медицина, терапія та педіатрія [2, 7]. Ці спеціальності традиційно були популярними серед випускників медичних вузів по всій Північній Америці.

Дані, отримані від Національних програм підбору резидентів [18] у США та Канаді [4], свідчать, що у 2013 р. майже половина (47,5%) американських випускників, які здобули післядипломну освіту на першому курсі, та дві третини (65,6%) канадських випускників здобули спеціальності ПМСД. Аналогічні тенденції спостерігаються і у Сполученому Королівстві [7, 16]. Ця доволі висока частка випускників відображає визнання того факту, що спеціальності ПМСД докорінно покращують систему охорони здоров'я незалежно від стилю надання медичної допомоги [7].

Дослідження ААМС, проведене у 2009 р., продемонструвало, що майже 50% медичних шкіл США впровадили або розглядають програми чи політики, спрямовані на заохочення інтересу до ПМСД. З погляду громадської та академічної акредитації викладання загального підходу є важливим принципом навчання у медичній школі [7]. Крім того, у нинішньому напруженому фінансовому кліматі стимулю для клінічної та дослідницької діяльності часто затьмарюють ті, що пов'язані з навчанням [1]. У зв'язку з появою цих бар'єрів в останні роки пропонується використовувати технології як засіб покращення викладання в медичних школах [7, 21].

Оториноларингологія – це медична спеціальність, що знаходиться між трьома важливими напрямками: гострими загрозливими для життя невідкладними станами, онкологією та реконструктивною хірургією, а також найбільшим обсягом безпечних захворювань, які впливають на якість життя дітей та дорослих [26]. Це важлива спеціальність, яка має відношення до сімейної медицини, педіатрії та загальної практики [3]. Отоларингологічні проблеми становлять значну частину звернень до ПМСД [12]. Відомо, що 20–40% консультацій загальної практики дорослих пов'язані з оториноларингологічними скаргами [3, 6, 8, 17, 19, 20].

Оцінюючи ставлення студентів-медиків до викладання оториноларингології, R. Rivron і M. Clayton [20] зазначили, що студенти вважають найбільш корисним аспектом відвідування амбулаторного прийому, але на це виділено недостатньо часу. Курси лекцій також вважалися корисними, але надто багато часу приділяли спостереженню за операціями. Попередні дослідження продемонстрували, що в середньому курс оториноларингології в медичній школі триває 1,5 тиж, а 42% передбачають формальну оцінку [5, 16]. Наприклад, у двох третинах медичних шкіл Канади немає обов'язкової ротації оториноларингологів, а там, де вона є, навчальна програма триває не більше 1 тиж [3, 10].

Ротація складається із серії лекцій та комплексного навчання клінічним навичкам. Лекції охоплюють загальні та важливі теми в отоларингології, включаючи втрату слуху, середній отит, запаморочення, носову кровотечу, риносинусит, злоякісні новоутворення голови, ший та дихальних шляхів у дітей. Основними завданнями ротації є:

- Продемонструвати можливість отримання повного клінічного отоларингологічного анамнезу.
- Вміти провести повне отоларингологічне медичне обстеження та встановити попередній клінічний діагноз.
- Вміти розрізняти небезпечні для життя, серйозні та легкі стани.

- Усвідомити необхідність звернення до фахівців-отоларингологів.
- Бути знайомим із різними методами дослідження та лікування, що використовуються в отоларингології [3].

Не всі канадські медичні школи пропонують курси з оториноларингології, а деякі вимагають формальної оцінки, щоб гарантувати компетентність студентів за спеціальністю [3, 10, 13]. Середня тривалість бакалаврату з оториноларингології скоротилася з 3,7 тиж до заявлених 1,5 тиж, хоча найпоширеніша тривалість курсу залишається двотижневою [5].

Водночас збільшилась частка (з 21% до 42%) медичних вузів, які потребують формального огляду ЛОР-органів. Це може означати зміну підходу більшості медичних шкіл до оториноларингології – до більш коротких і орієнтованих на оцінку курсів [5, 28]. Визнані постачальники ПМСД зазначають низький рівень знань у галузі оториноларингології лікарів одразу після закінчення бакалаврату і резидентури та дуже сприйнятливий до продовження освіти за цією спеціальністю [12].

Проведене опитування свідчить, що викладання оториноларингології у системі медичних навчальних закладів Канади дуже обмежене. Майже дві третини шкіл не мали обов'язкової ротації з оториноларингології. Крім того, у тих школах, де є обов'язкова ротація, середня тривалість навчання становила менше 5 днів. Хоча багато шкіл пропонували факультативну ротацію з оториноларингології, менше 20% студентів взяли участь у такій ротації. У результаті більшість канадських студентів-медиків завершують своє навчання навіть не пройшовши клінічної ротації в оториноларингології.

Існує явна невідповідність між обсягом і тривалістю навчання оториноларингології та необхідністю і актуальністю для практики ПМСД з цієї спеціальності. Ця проблема не обмежується Канадою. Аналогічні тенденції були відзначені у Сполученому Королівстві та США [3, 9, 16]. З точки зору студентів, кілька досліджень продемонстрували, що рівень впевненості при вирішенні клінічних питань з патологією вуха, горла і носа після закінчення медичного вузу є низьким. Дослідження, проведене у Сполученому Королівстві, засвідчило, що 75% дорослих резидентів програми резидентури з невідкладної медичної допомоги вважають, що вони не отримали достатнього навчання оториноларингології у медичній школі [22].

Причини недостатньої представленості оториноларингології у навчальних програмах додипломної медичної освіти є багатofакторними:

- 1) оториноларингологія – це невелика хірургічна спеціальність з пропорційно невеликим представництвом на адміністративних посадах, що впливають на політику медичної освіти;
- 2) досягнення медицини, включаючи, крім іншого, антибіотикотерапію, призвели до різкого зменшення деяких клінічних проблем (наприклад, ускладнень середнього отиту, таких як мастоїдит);

3) збільшення поширеності міждисциплінарного навчання (наприклад, середній отит може викладатися сімейними лікарями та педіатрами).

Незважаючи на ці причини, існує достатньо доказів, що демонструють невідповідність між кількістю та передбачуваною потребою в навчанні оториноларингології в медичних школах [7].

Враховуючи наявність проблеми недостатньої підготовки з оториноларингології у медичних вузах низки провідних країн, нами запропоновано опитувальник для тих, хто закінчив медичні університети в Україні та ще не пройшов інтернатуру, на предмет підготовки за спеціальністю «Оториноларингологія» в університеті.

Мета дослідження: вивчення ступеня задоволеності підготовкою з оториноларингології у провідних вищих навчальних закладах (ВНЗ) України на додипломному рівні майбутніх лікарів загальної практики-сімейної медицини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В опитуванні взяли участь 52 особи, які закінчили медичний ВНЗ, під час проходження інтернатури. Найбільшу групу становили 36 (69,2%) особи, які закінчили ВНЗ у 2022 р., 10 (19,2%) осіб закінчили ВНЗ у 2021 р., 2 (3,8%) – у 2020 р. та 4 (7,7%) особи закінчили ВНЗ у 1998, 2002, 2015 та 2016 рр. відповідно.

Учасники опитування навчалися у різних ВНЗ країни та репрезентують практично всі регіони України. Більшість опитаних – 19 (36,54%) осіб закінчили Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, до другої та третьої групи за чисельністю увійшли випускники Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова та Донецького національного медичного університету – 9 (17,31%) та 5 (9,62%) осіб відповідно. По 3 (5,77%) особи закінчили Полтавський державний медичний університет та Дніпровський державний медичний університет. По 2 (3,85%) особи представляли Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Харківський національний медичний університет та Івано-Франківський національний медичний університет.

Одеський національний медичний університет, Сумський державний університет, Буковинський державний медичний університет, КДМА, Запорізький державний медичний університет, Чорноморський національний університет імені Петра Могили та Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького закінчили по 1 (1,92%) осіб з опитаних.

Опитувальник розповсюджувався за допомогою Google форм і оброблявся за допомогою програми Excel. В опитувальнику були представлені наступні питання:

1. Рік закінчення медичного ВНЗ?
2. Назва медичного ВНЗ?
3. Час, відведений на отоларингологію у медичному ВНЗ?
4. Чи проходили Ви окреме навчання ЛОР-обстеженню?

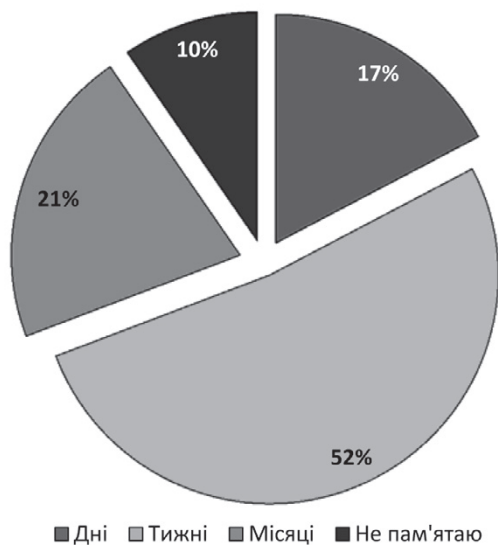


Рис. 1. Час, відведений на отоларингологію у медичному ВНЗ

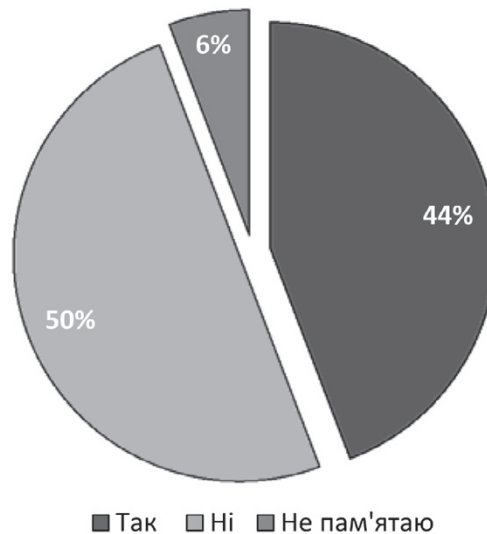


Рис. 2. Чи проходили Ви окреме навчання ЛОР-обстеженню?

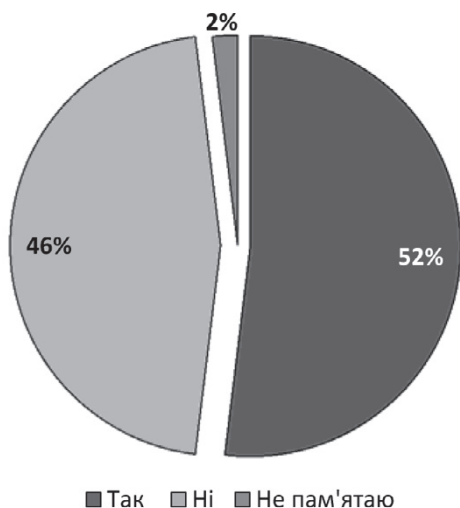


Рис. 3. Чи проходили Ви навчання у ЛОР-відділеннях?

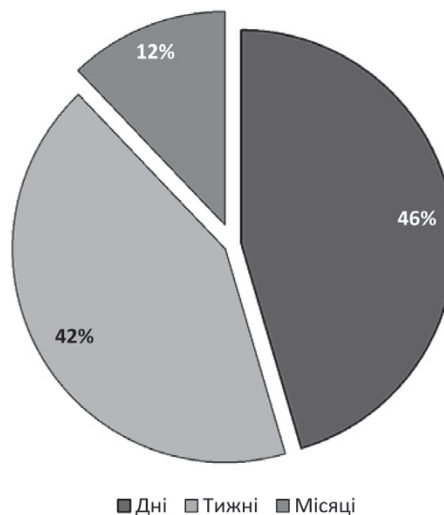


Рис. 4. Якщо проходили навчання у ЛОР відділенні, яка була його тривалість?

- Чи проходили Ви навчання у ЛОР-відділеннях?
- Якщо проходили навчання у ЛОР-відділенні, яка була його тривалість?
- Чи задовольняє Вас якість теоретичних знань, отриманих на додипломному рівні, щодо навчання з оториноларингології?
- Чи задовольняє Вас якість практичних навичок, отриманих на додипломному рівні, щодо навчання з оториноларингології?
- Чи хотіли б Ви пройти подальше навчання з оториноларингології?
- У якій галузі ЛОР-патології Ви хотіли б покращити свої знання?
- Яким етіопатогенетичним механізмам ЛОР-патології слід приділити більше уваги в процесі навчання оториноларингології в інтернатурі?

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На третє запитання відповіді розподілилися таким чином: 5 (9,6%) респондентів відповіли «Не пам'ятаю»; 9 (17,3%) – «Дні»; більшість опитаних – 27 (51,9%) – «Тижні»; 11 (21,2%) осіб – «Місяці» (рис. 1).

На четверте запитання позитивно відповіли 23 (44,2%) опитаних, 26 (50%) респондентів відповіли «Ні» і 3 (5,8%) особи не пам'ятали про цей вид навчання (рис. 2).

На п'яте запитання позитивно відповіли 27 (51,9%) опитаних, 24 (46,2%) відповіли негативно та 1 (1,9%) чоловік не пам'ятав чи був цей вид навчання у ВНЗ (рис. 3).

На шосте запитання відповіли лише 33 респонденти. З них 15 (45,5%) осіб зазначили, що тривалість



Рис. 5. Чи задовольняє Вас якість теоретичних знань, отриманих на додипломному рівні щодо навчання з оториноларингології?

навчання у ЛОР-відділенні становила кілька днів, 14 (42,4%) опитаних навчалися у ЛОР-відділенні 1 тиж та у 4 (12,1%) випускників ВНЗ тривалість навчання у ЛОР-відділенні становила місяці (рис. 4).

На сьоме запитання відповіді розподілилися таким чином: «Дуже незадоволений навчанням» – 1 (1,9%) респондент; «Незадоволений» – 9 (17,3%) осіб; «Частково задоволений» – 16 (30,8%) осіб; «Задоволений» – 24 (46,2%) респонденти; «Дуже задоволений» – 2 (3,8%) особи. Тобто більшість випускників ВНЗ залишилися задоволені отриманими теоретичними знаннями на дипломному рівні (рис. 5).

У наступному поставленому питанні відповіді розподілилися наступним чином: «Дуже незадоволений навчанням» – 3 (5,9%) опитані; «Незадоволений» – 16 (31,4%) респондентів; «Частково задоволений» – 19 (37,3%); «Задоволений» – 11 (21,6%) осіб; «Дуже задоволений» – 2 (3,9%) особи. Хоча більшість випускників ВНЗ залишилися задоволені здобутими практичними навичками на додипломному рівні, але їхня кількість менша, ніж задоволених здобутими теоретичними знаннями. Один із респондентів не дав відповіді на це запитання (рис. 6).

Планують проходити подальше навчання з оториноларингології більшість випускників ВНЗ, а саме: 40 (76,9%) осіб проти 12 (23,1%), що впливає з дев'ятого питання.

На десяте запитання випускники ВНЗ зазначили, що всі напрямки оториноларингології заслуговують на увагу, практично однаково: «Патологія вуха» – 28 (54,9%) опитаних; «Патологія носа та навколососових пазух» – 33 (64,7%) особи; «Патологія глотки, гортані» – 31 (60,8%) респондент.



Рис. 6. Чи задовольняє Вас якість практичних навичок, отриманих на додипломному рівні щодо навчання з оториноларингології?

Проте більшість цікавлять захворювання носа і приносних пазух, які найбільш часто зустрічаються на первинному прийомі (рис. 7).

У відповіді на останнє запитання більшість опитаних – 44 (84,6%) особи – цікавлять запальні захворювання – як найчастіша патологія, що зустрічається на первинній ланці охорони здоров'я і зачіпає миттєво

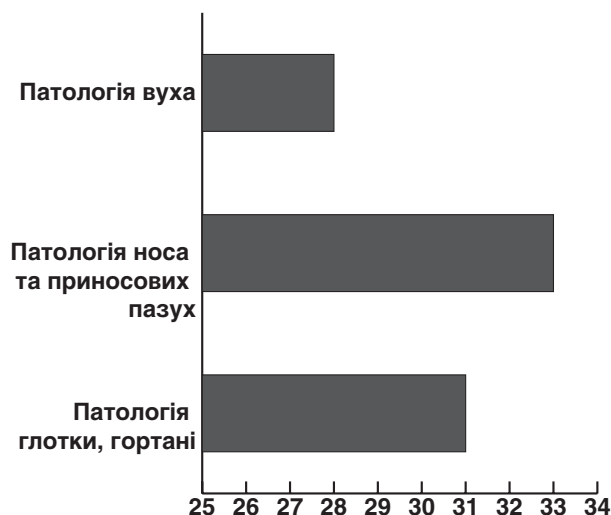


Рис. 7. У якій галузі ЛОР-патології Ви хотіли б покращити свої знання?

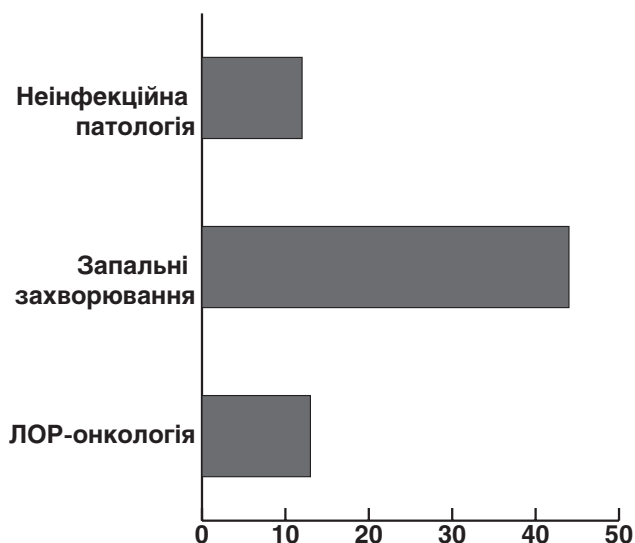


Рис. 8. Яким етіопатогенетичним механізмам ЛОР-патології слід приділити більше уваги в процесі навчання оториноларингології в інтернатурі?

кілька фахівців: лікарі ЗП-СМ, терапевти, педіатри, оториноларингологи, інфекціоністи тощо. На неінфекційну патологію та ЛОР-онкологію звернули увагу 12 (23,1%) і 13 (25%) опитаних відповідно (рис. 8).

Підсумовуючи дані проведеного опитування, слід зазначити, що більшість респондентів (36,54%) закінчили у 2021 та 2022 рр. Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. Другу та третю

групи за чисельністю склали випускники Вінницького медичного університету імені М. І. Пирогова та Донецького національного медичного університету – 17,31% та 9,62% осіб відповідно.

Результати опитування свідчать, що студенти вважають найбільш корисним аспектом свого часу, проведеного на кафедрі оториноларингології, відвідування амбулаторних занять, але на це відведено недостатньо часу.

Більшість респондентів (76,9%) планують проходити подальше навчання з оториноларингології.

ВИСНОВКИ

1. Якістю отриманих теоретичних знань з оториноларингології на додипломному рівні залишилися дуже незадоволеними 1,9% респондентів та незадоволеними 17,3% опитаних, фактично 1/5 з опитаних.

2. Якістю отриманих практичних навичок з оториноларингології на додипломному рівні залишилися дуже незадоволені 5,9% та незадоволені 31,4% респондентів, тобто 1/3 опитаних.

3. Більшість респондентів (76,9%) планують проходити подальше навчання з оториноларингології.

4. Поліпшити свої знання опитані хочуть фактично у всіх галузях ЛОР-патології, з незначним пріоритетом щодо патології носа та приносних пазух (64,7%).

5. На думку більшості опитаних (84,6%), в процесі навчання оториноларингології в інтернатурі слід приділити більше уваги запальним захворюванням, патології, що часто зустрічається на первинній ланці охорони здоров'я та зачіпає одночасно інтереси кількох фахівців.

Відомості про автора

Кононов Олександр Євгенович – канд. мед. наук, доцент, кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (097) 472-01-23. E-mail: uadoctorkononov@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0505-0296

Трищинська Марина Анатоліївна – д-р мед. наук, проф., кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (067) 749-52-57. E-mail: docmarina99@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1022-0635

Information about the authors

Kononov Oleksandr Ye. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel: (097) 472-01-23. E-mail: uadoctorkononov@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0505-0296

Trishchynska Maryna A. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel: (067) 749-52-57. E-mail: docmarina99@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1022-0635

ПОСИЛАННЯ

- American Association of Medical Colleges. Recommendations for clinical skills curricula for undergraduate medical education. Executive summary. Washington, DC: American Association of Medical Colleges; 2005. 3 p.
- Brotherton SE, Rockey PH, Etzel SI. US graduate medical education, 2004–2005: trends in primary care specialties. JAMA. 2005;294:1075-82. doi: 10.1001/jama.294.9.1075.
- Campisi P, Asaria J, Brown D. Undergraduate ENT education in Canadian medical schools. Laryngoscope. 2008;118(11):1941-50. doi: 10.1097/MLG.0b013e31818208e7.
- Canadian Residency Matching Service [Internet]. 2013. Available from: https://www.carms.ca/.
- Clamp PJ, Gunasekaran S, Pothier DD, Saunders MW. ENT in general practice: Training, experience and referral rates. J Laryngol Otol. 2007;121(6):580-3. doi: 10.1017/S0022215106003495.
- Donnelly MJ, Quraishi MS, McShane DP. ENT and general practice: a study of paediatric ENT problems seen in general practice and recommendations for general practitioner training in ENT in Ireland. Ir J Med Sci. 1995;164:209-11. doi:10.1007/BF02967831.
- Fung K. ENT-head and neck surgery in undergraduate medical education: advances and innovations. Laryngoscope. 2015;125:S1-14. doi: 10.1002/lary.24875.
- Griffiths, E. Incidence of ENT problems in general practice. J Royal Soc Med. 1979;72:740-2. doi: 10.1177/014107687907201008.
- Haddad J, Shah J, Takoudes TG. A survey of US medical education in otolaryngology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129:1166-9. doi: 10.1001/archotol.129.11.1166.
- Sorichetti BD, Pauwels J, Jacobs TB, Chadha NK, Kozak EL, Kozak FK. High frequency of otolaryngology/ENT encounters in Canadian primary care despite low medical undergraduate experiences. Can Med Educ J. 2022;13(1):86-9. doi: 10.36834/cmj.72328.

11. Hobbs FDR, Bankhead C, Mukhtar T, Stevens S, Perera-Salazar R, Holt T, et al. Clinical workload in UK primary care: a retrospective analysis of 100 million consultations in England, 2007-14. *Lancet*. 2016;387(10035):2323-30. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00620-6.
12. Hu A, Sardesai MG, Meyer TK. A need for otolaryngology education among primary care providers. *Med Educ Online*. 2012;17:17350. doi: 10.3402/meo.v17i0.17350.
13. Kelly K, Fung K, McLean L. Canadian ENT - Head and Neck Surgery clerkship curricula: Evolving toward tomorrow's learners. *J Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2013;42(1):33. doi: 10.1186/1916-0216-42-33.
14. Baker R. King's Fund report on improving the quality of care in general practice. *BMJ*. 2011;342:d1932. doi: 10.1136/bmj.d1932.
15. Kringos DS, Boerma W, van der Zee J, Groenewegen P. Europe's strong primary care systems are linked to better population health but also to higher health spending. *Health Aff (Millwood)*. 2013;32:686-94. doi: 10.1377/hlthaff.2012.1242.
16. Mace AD, Narula AA. Survey of current undergraduate otolaryngology training in the United Kingdom. *J Laryngol Otol*. 2004;118:217-20. doi: 10.1258/002221504322928008.
17. Morris PD, Pracy R. Training for ENT problems in general practice. *Practitioner*. 1983;227:995-9.
18. National Resident Matching Program. National Resident Matching Program, Results and Data: 2013 Main Residency Match [Internet]. Washington, DC: National Resident Matching Program; 2013. Available at: <http://www.nrmp.org/wp-content/uploads/2013/08/applicantresultsbyspecialty2013.pdf>.
19. Neil JF. Otolaryngology in the curriculum. *J R Soc Med*. 1979;72(8):551-2. doi: 10.1177/014107687907200802.
20. Rivron RP, Clayton MI. ENT teaching. *Clinical Otolaryngology*. 1988;13:133-7. doi: 10.1111/j.1365-2273.1988.tb00753.x.
21. Ruiz JG, Mintzer MJ, Leipzig RM. The impact of E-learning in medical education. *Acad Med*. 2006;81:207-12. doi: 10.1097/00001888-200603000-00002.
22. Sharma A, Machen K, Clarke B, Howard D. Is undergraduate otorhinolaryngology teaching relevant to junior doctors working in accident and emergency departments? *J Laryngol Otol*. 2006;120:949-51. doi: 10.1017/S0022215106002246.
23. Starfield B, Shi L, Macinko J. Contribution of primary care to health systems and health. *Milbank Q*. 2005;83:457-502. doi: 10.1111/j.1468-0009.2005.00409.x.
24. Starfield B. Is primary care essential? *Lancet*. 1994;344:1129-33. doi: 10.1016/S0140-6736(94)90634-37934497.
25. Stigler FL, Macinko J, Pettigrew LM, Kumar R, van Weel C. No universal health coverage without primary health care. *Lancet*. 2016;387:1811. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30315-427203497.
26. Sandhu DPS, Waddell A. Teaching ENT in Primary Care. *Otolaryngol (Sunnyvale)*. 2016;6:2. doi: 10.4172/2161-119X.1000228.
27. Association of Faculties of Medicine of Canada. The future of medical education in Canada – a collective vision for MD education. Recommendation VII. Ottawa: Association of Faculties of Medicine of Canada; 2010. 54 p.
28. Veitch D, Lewis M, Gibbin K. General practitioner training in ENT in the Trent Region. *J R Soc Med*. 1992;85(3):156-8.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2023. – Дата першого рішення 27.06.2023. – Стаття подана до друку 26.07.2023

Кореляційні зв'язки між рівнем зонуліну, лептину та антропометричними показниками у пацієнтів з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу

О. К. Дідик, В. В. Чернявський

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: аналіз кореляційних зв'язків між рівнем зонуліну, лептину та антропометричними показниками у пацієнтів з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки (МАЖХП) у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 42 пацієнти з МАЖХП та ЦД 2-го типу, яких було обстежено та розділено на групи. До першої групи увійшли 22 пацієнти з МАЖХП та ЦД 2-го типу без синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР), до другої групи – 20 пацієнтів з МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу та СНБР. До групи контролю було включено 15 практично здорових осіб.

При фізикальному обстеженні пацієнта вимірювали антропометричні показники, що включали зріст, масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле, визначали окружність талії (ОТ) та окружність стегон (ОС) та співвідношення ОТ/ОС. Вміст зонуліну в сироватці крові визначали методом ELISA з використанням тест-систем IDK Zonulin ELISA, KR5601 (Immunodiagnostic AG, Німеччина). Для кількісного визначення лептину в сироватці крові застосовували метод ELISA.

Результати. При дослідженні вмісту зонуліну у сироватці крові було виявлено достовірне його підвищення у пацієнтів першої та другої груп – $67,79 \pm 2,12$ нг/мл та $80,36 \pm 3,44$ нг/мл відповідно. У пацієнтів контрольної групи вміст зонуліну становив $12,34 \pm 1,41$ нг/мл ($p < 0,001$). При кількісному дослідженні рівня лептину у сироватці крові було виявлено достовірне його зростання у пацієнтів першої та другої груп – $25,09 \pm 0,35$ нг/мл та $28,21 \pm 1,03$ нг/мл відповідно. У пацієнтів контрольної групи рівень лептину становив $4,69 \pm 0,37$ нг/мл ($p < 0,001$).

Достовірної відмінності за антропометричними показниками між пацієнтами першої та другої груп виявлено не було ($p > 0,05$). При порівнянні статистичних показників антропометрії пацієнтів першої та другої груп з групою контролю встановлено достовірні відмінності за показниками маси тіла, ІМТ, ОТ, співвідношення талії до стегон (СТС), ОС ($p < 0,001$), що свідчить про надлишок маси тіла та ожиріння у пацієнтів першої і другої груп.

Висновки. Результати дослідження свідчать, що у пацієнтів з МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу без СНБР та СНБР виявлено підвищення кишкової проникності та гіперлептинемію і встановлено пряму кореляцію середньої сили між рівнем зонуліну та масою тіла, ІМТ, слабкий кореляційний зв'язок між рівнем зонуліну і ОТ, ОС, СТС та кореляцію середньої сили між рівнями зонуліну та лептину.

Ключові слова: антропометричні показники, зонулін, лептин, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, синдром надмірного бактеріального росту, цукровий діабет 2-го типу.

The correlations between level of zonulin, leptin and anthropometric indicators in patients with metabolic-associated fatty liver disease in combination with type 2 diabetes mellitus

О. К. Didyk, V. V. Chernyavskiy

The objective: to analyze the correlations between the level of zonulin, leptin and anthropometric parameters in patients with metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) in combination with type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and methods. 42 patients with MAFLD and type 2 diabetes took part in the study, and were examined and divided into groups. The first group included 22 patients with MAFLD and type 2 DM without bacterial overgrowth syndrome (BOS), the second group included 20 patients with MAFLD in combination with 2D DM and BOS. 15 practically healthy persons were included in the control group.

During the physical examination of the patient, anthropometric indicators were measured, including height, body weight, body mass index (BMI) according to the Quetelet formula, waist circumference (WC) and hip circumference (HC) and the WC/HC ratio. The content of serum zonulin was determined by ELISA using test systems IDK Zonulin ELISA, KR5601 (Immunodiagnostic AG, Germany). An ELISA method was used to quantify serum leptin.

Results. It was found that zonulin concentration in blood serum was significantly increased in patients of the first and second groups – 67.79 ± 2.12 ng/ml and 80.36 ± 3.44 ng/ml, respectively. In patients of the control group the zonulin amount was 12.34 ± 1.41 ng/ml ($p < 0.001$). Quantitative research of the leptin level in blood serum revealed a significant increase in patients of the first and second groups – 25.09 ± 0.35 ng/ml and 28.21 ± 1.03 ng/ml, respectively. In patients of the control group the level of leptin was 4.69 ± 0.37 ng/ml ($p < 0.001$).

There was no significant difference in anthropometric parameters between the patients of the first and second groups ($p>0.05$). When comparing statistical indicators of anthropometry of patients of the first and second groups with the control group, significant differences were found in body weight, BMI, WC, HC, CTC ($p<0.001$), which indicates excess body weight and obesity in patients of the first and second groups.

Conclusions. The results of the study present that in patients with MAFLD in combination with type 2 DM without BOS and BOS, increased intestinal permeability and hyperleptinemia were found, and a direct correlation of medium strength was established between the level of zonulin and body weight, BMI, a weak correlation between the level of zonulin and WC, HC, CTC was determined and mean strength correlation between zonulin and leptin levels was found.

Keywords: anthropometric parameters, zonulin, leptin, metabolic-associated fatty liver disease, bacterial overgrowth syndrome, type 2 diabetes.

Сьогодні все частіше в клінічній практиці зустрічається поєднання метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП) та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, що ускладнює перебіг цих захворювань.

МАЖХП є однією з найпоширеніших хронічних захворювань печінки в усьому світі, що включає широкий спектр її патологічних змін від стеатозу, неалкогольного стеатогепатиту, фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми [1].

Лептинорезистентність спричинює гіперінсулінемію та інсулінорезистентність, що посідає вагоме місце в механізмі розвитку ожиріння, МАЖХП та ЦД 2-го типу [2].

Важливу роль в патогенетичних аспектах розвитку та прогресування МАЖХП відіграє синдром надмірного бактеріального росту (СНБР), за якого внаслідок дисбіозу кишечника та підвищення проникності кишкового бар'єра відбуваються порушення кишкового бактеріального гомеостазу та зміни вмісту і розподілу бактерій в кишечнику та їх метаболічних функцій, що призводить до бактеріальної транслокації та ендотоксемії і є тригером для підвищеного синтезу зонуліну – білка, що є одним із регуляторів кишкової проникності [3–10].

Мета дослідження: вивчити кореляційні зв'язки між рівнем зонуліну, лептину та антропометричними показниками у пацієнтів з МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було схвалено комісією з питань біотичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця № 150 від 18.10.2021 р. та виконано на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини № 1 з 2021 до 2023 рр. Згода хворих на участь у дослідженні була підписана відповідним документом.

У дослідженні взяли участь 42 пацієнти з МАЖХП та ЦД 2-го типу, яких було обстежено та розподілено на дві групи. До першої групи входили 22 пацієнти з МАЖХП та ЦД 2-го типу без синдрому надмірного бактеріального росту (СНБР). До другої групи – 20 пацієнтів із МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу та СНБР.

До групи контролю включено 15 практично здорових осіб. Загальна характеристика досліджуваних груп пацієнтів наведена у табл. 1.

Критеріями включення у дослідження були пацієнти з МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу, діагноз яких встановлювали за допомогою визначеного ступеня стеатозу (КЗУ $\geq 2,20$ дБ/см) та критеріїв діагностики порушень показників вуглеводного обміну.

Критеріями виключення з дослідження були вірусні гепатити, медикаментозно-індуковане ураження

печінки, аутоімунні гепатити, алкогольна жирова хвороба печінки, ЦД 1-го типу, онкологічні захворювання, вагітність, відмова від участі в дослідженні.

При фізикальному обстеженні пацієнта вимірювали антропометричні показники, що включали зріст, масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле, визначали окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС) та співвідношення ОТ/ОС.

Для діагностики МАЖХП пацієнтам проводили УЗ-стеатометрію апаратом Ultrasign soneus P7 з конвексним датчиком 1–6 МГц для визначення ступеня стеатозу печінки за шкалою коефіцієнта затухання ультразвуку, запропонованою М. Sasso та співавторами [11].

Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали згідно з рекомендаціями Американської діабетологічної асоціації 2023 року [12].

Вміст зонуліну у сироватці крові визначали методом ELISA з використанням тест-систем IDK Zonulin ELISA, KR5601 (Immunodiagnostic AG, Німеччина). Для кількісного визначення лептину в сироватці крові застосовували метод ELISA. H_2 -дихальний тест з лактулозою виконували апаратом Advanced Hydrogen Breath Testing (Micro H2 Meter).

Пакет програм Microsoft Office 2016, MedStat версія 5.2. та EZR версія 3.4.1. (R Foundation Statistical Computing) використовували для статистичного оброблення отриманих результатів. Під час проведення перевірки розподілу отриманих даних на нормальність використовували критерій Шапіро–Уїлка. За нормального розподілу кількісні змінні описували середнім арифметичним значенням зі стандартним відхиленням ($Mean \pm SD$), при відмінному від нормального – медіаною з першим та третім квартилями (Median (Q_1-Q_3)).

Для перевірки відмінностей між трьома групами при нормальному розподілі даних використовували метод множинних порівнянь ANOVA, при відмінному від нормального – критерій Крускала–Уолліса.

Таблиця 1

Загальна характеристика досліджуваних груп пацієнтів

Показник	Перша група	Друга група	Контрольна група	p
Кількість пацієнтів	22	20	15	
Середній вік (роки)	52,14 \pm 3,28	53,29 \pm 2,47	51,44 \pm 1,21	0,154
Стать:				
- жінки, %	55	70	53	
- чоловіки, %	45	30	47	

Порівняльна характеристика досліджуваних груп за антропометричними даними

Показник, одиниці вимірювання	Перша група, n=22	Друга група, n=20	Контрольна група, n=15
Маса тіла, кг	95,44±3,52**	94,65±3,41*	70,1±2,29
ІМТ, кг/м ²	30,1 (29,65–34,8)**	32,71 (28,79–35,6) *	22,1 (22,46–24,8)
ОТ, см	114 (104–124,3)**	111 (100–122,3) *	73 (72–94)
ОС, см	121,3 (117,4–134)**	120,7 (112,5–132) *	94 (92–110)
СТС	0,93 (0,92–0,98)**	0,91 (0,91–0,96) *	0,78 (0,77–0,85)

Примітки: * – p<0,001 щодо групи контролю; # – p>0,05 – першої групи щодо другої групи.

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між рівнем зонуліну, антропометричними показниками та рівнем лептину у пацієнтів першої групи (p<0,05)

Показник	Зонулін
Маса тіла, кг	r = 0,323
ІМТ, кг/м ²	r = 0,341
ОТ, см	r = 0,246
ОС, см	r = 0,251
СТС	r = 0,267
Лептин у сироватці крові, нг/мл	r = 0,436

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки між рівнем зонуліну, антропометричними показниками та рівнем лептину у пацієнтів другої групи (p<0,05)

Показник	Зонулін у сироватці крові
Маса тіла, кг	r = 0,331
ІМТ, кг/м ²	r = 0,366
ОТ, см	r = 0,257
ОС, см	r = 0,263
СТС	r = 0,269
Лептин у сироватці крові, нг/мл	r = 0,442

Для кореляційного аналізу між змінними розраховували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r). Відмінності між групами вважались вірогідно значущими при досягненні значення p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час дослідження вмісту зонуліну у сироватці крові було виявлено достовірне його підвищення у пацієнтів з МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу без СНБР (67,79±2,12 нг/мл) та з МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу та СНБР (80,36±3,44 нг/мл) порівняно з контрольною групою (12,34±1,41 нг/мл); p<0,001. Аналіз порівнянні рівня зонуліну у пацієнтів першої та другої груп засвідчив достовірне його підвищення в 1,2 раза у пацієнтів другої групи проти пацієнтів першої групи (p<0,001).

При кількісному дослідженні рівня лептину в сироватці крові було виявлено достовірне його підвищення у пацієнтів першої групи (25,09±0,35 нг/мл) та у пацієнтів другої групи (28,21±1,03 нг/мл) порівняно з контрольною групою (4,69±0,37 нг/мл); p<0,001. При порівнянні рівня лептину у пацієнтів першої та другої груп спостерігалось достовірне його підвищення в 1,1 раза у пацієнтів другої групи проти пацієнтів першої групи (p<0,001).

При порівнянні статистичних показників антропометрії (табл. 2) пацієнтів першої та другої груп з групою контролю встановлено достовірні відмінності показників маси тіла, ІМТ, ОТ, співвідношення талії до стегон (СТС), ОС (p<0,001), що свідчить про надлишок маси тіла та ожиріння у пацієнтів з МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу без СНБР та СНБР. Достовірної відмінності за антропометричними показниками між пацієнтами першої та другої груп виявлено не було (p>0,05).

При проведенні кореляційного аналізу між рівнем зонуліну в сироватці крові, антропометричними показниками та рівнем лептину (табл. 3, 4) у пацієнтів з МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу без СНБР та СНБР було встановлено пряму кореляцію середньої сили з масою тіла, ІМТ, слабкий кореляційний зв'язок з ОТ, ОС, СТС та кореляцію середньої сили з рівнем лептину (p<0,05).

Останнім часом у науковій літературі все більше тверджень про тісний патогенетичний взаємозв'язок МАЖХП з ожирінням, ЦД 2-го типу, дисліпідемією,

серцево-судинними захворюваннями, що дозволяє розглядати МАЖХП як печінкову маніфестацію метаболічного синдрому [13–19].

У 1998 р. С. Р. Day та співавтори [20] представили гіпотезу «двох ударів» для опису патогенезу МАЖХП, згідно з якою інсулінорезистентність сприяє виникненню стеатозу (перший удар), який підвищує чутливість печінки до оксидативного стресу (другий удар), що призводить до запалення, фіброзу та некрозу. Додаткова теорія, така, як гіпотеза «множинних ударів», припускає, що інші фактори, включаючи адипокіни та мітохондріальну дисфункцію, також можуть сприяти МАЖХП.

Лептин – це гормон, який секретується в адипоцитах, сприяє гомеостатичній регуляції енергетичного балансу завдяки широкому спектру функцій та приводить до акумуляції тригліцеридів у печінці [21]. Підвищене β-окиснення жирних кислот у результаті по-

силеного ліполізу жирової тканини підвищує синтез активних форм кисню та активує оксидативний стрес. Накопичення ліпідів у печінці та внутрішньоклітинний стрес активують транскрипцію та вивільнення прозапальних цитокінів, таких, як інтерлейкін (IL)-6, фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- α) та інших, які запускають процес хронічного субклінічного запалення, що призводить до запально-деструктивних змін у печінці з подальшим прогресуванням до фіброзу [22].

Експериментальні та клінічні дослідження свідчать, що зонулін – білок, який регулює проникність кишкового бар'єра, підвищує проникність кишечника та відіграє важливу роль у патогенезі МАЖХП, ЦД 2-го типу та ожиріння. У дослідженні D. Zhang та співавторів [23] було виявлено, що підвищення кишкової проникності, яке визначали за допомогою концентрації зонуліну в сироватці крові, призводить до збільшення жирової тканини через ендоканабіноїдний шлях та сприяє розвитку дисліпидемії. Дослідження J. M. Moreno-Navarrete та співавторів [24] та T. Küme

та співавторів [25] встановили підвищення рівня зонуліну в сироватці крові та кореляційні зв'язки з антропометричними показниками. Крім того, дослідження T. Küme та співавторів зафіксувало позитивну кореляцію між концентрацією зонуліну та рівнем лептину в сироватці крові у пацієнтів з ожирінням.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнтів із МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу та СНБР та пацієнтів із МАЖХП у поєднанні з ЦД 2-го типу без СНБР збільшення концентрації зонуліну та лептину у сироватці крові свідчить про підвищення кишкової проникності та гіперлептинемію. Було встановлено пряму кореляцію середньої сили між рівнем зонуліну та масою тіла, ІМТ, слабкий кореляційний зв'язок між рівнем зонуліну та ОТ, ОС, СТС та кореляцію середньої сили між рівнями зонуліну та лептину.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Відомості про авторів

Дидик Ольга Костянтинівна – аспірант, кафедра внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (073) 403-38-32. *E-mail:* olgadidyk06@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4536-3377

Чернявський Володимир Володимирович – д-р мед. наук, проф., кафедра внутрішньої медицини № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail:* vvch1979@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5831-8810

Information about authors

Didyk Olha K. – MD, PhD-Student, Department of Internal Medicine № 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (073) 403-38-32. *E-mail:* olgadidyk06@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4536-3377

Chernyavskiy Volodymyr V. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Internal Medicine №1, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail:* vvch1979@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5831-8810

ПОСИЛАННЯ

- Moore MP, Cunningham RP, Dashek RJ, Mucinski JM, Rector RS. A Fad too Far? Dietary Strategies for the Prevention and Treatment of NAFLD. Obesity (Silver Spring). 2020 Oct;28(10):1843-1852. doi: 10.1002/oby.22964. Epub 2020 Sep 6. PMID: 32893456; PMCID: PMC7511422.
- Hatting M., Tavares C.D.J., Sharabi K., Rines A.K., Puigserver P. Insulin regulation of gluconeogenesis. Ann N Y Acad Sci. 2018 Jan;1411(1):21-35. doi: 10.1111/nyas.13435. Epub 2017 Sep 3. PMID: 28868790; PMCID: PMC5927596.
- Barbara G, Barbaro MR, Fuschi D, Palombo M, Falangone F, Cremon C, Marasco G, Stanghellini V. Inflammatory and Microbiota-Related Regulation of the Intestinal Epithelial Barrier. Front Nutr. 2021 Sep 13;8:718356. doi: 10.3389/fnut.2021.718356. Erratum in: Front Nutr. 2021 Nov 01;8:790387. PMID: 34589512; PMCID: PMC8475765.
- Suk KT, Kim DJ. Gut microbiota: novel therapeutic target for nonalcoholic fatty liver disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Mar;13(3):193-204. doi: 10.1080/17474124.2019.1569513. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30791767.
- Safari Z, Gérard P. The links between the gut microbiome and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Cell Mol Life Sci. 2019 Apr;76(8):1541-1558. doi: 10.1007/s00018-019-03011-w. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30683985.
- Cui Y, Wang Q, Chang R, Zhou X, Xu C. Intestinal Barrier Function-Non-alcoholic Fatty Liver Disease Interactions and Possible Role of Gut Microbiota. J Agric Food Chem. 2019 Mar 13;67(10):2754-2762. doi: 10.1021/acs.jafc.9b00080. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30798598.
- Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. F1000Res. 2020 Jan 31;9:F1000 Faculty Rev-69. doi: 10.12688/f1000research.20510.1. PMID: 32051759; PMCID: PMC6996528.
- Gian Paolo Caviglia, Chiara Rosso, Davide G. Ribaldone et al. Physiopathology of intestinal barrier and the role of zonulin. Minerva Biotechnologica 2019; 31(3) doi:10.23736/S1120-4826.19.02554-0.
- Tilig H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. Hepatology. 2010 Nov;52(5):1836-46. doi: 10.1002/hep.24001. PMID: 21038418.
- Wood Heickman LK, DeBoer MD, Fasano A. Zonulin as a potential putative biomarker of risk for shared type 1 diabetes and celiac disease autoimmunity. Diabetes Metab Res Rev. 2020 Jul;36(5):e3309. doi: 10.1002/dmrr.3309. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32162764; PMCID: PMC7340576.
- Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, Sandrin L, Miette V. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. Ultrasound Med Biol. 2010 Nov;36(11):1825-35. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.07.005. Epub 2010 Sep 27. PMID: 20870345.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahald P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Gabbay RA, on behalf of the American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S19-S40. doi: 10.2337/dc23-S002. Erratum in: Diabetes Care. 2023 Feb 01; PMID: 36507649; PMCID: PMC9810477.
- Ohlsson B, Orho-Melander M, Nilsson PM. Higher Levels of Serum Zonulin May Rather Be Associated with Increased Risk of Obesity and Hyperlipidemia, Than with Gastrointestinal Symptoms or Disease Manifestations. Int J Mol Sci. 2017 Mar 8;18(3):582. doi: 10.3390/ijms18030582. PMID: 28282855; PMCID: PMC5372598.
- Leung C, Rivera L, Furness JB, Angus PW. The role of the gut microbiota in NAFLD. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2016 Jul;13(7):412-25. doi: 10.1038/nrgastro.2016.85. Epub 2016 Jun 8. PMID: 27273168.

15. Miele L, Valenza V, La Torre G, Montalto M, Cammarota G, Ricci R, Mascianà R, Forgione A, Gabrieli ML, Perotti G, Vecchio FM, Rapaccini G, Gasbarrini G, Day CP, Grieco A. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009 Jun;49(6):1877-87. doi: 10.1002/hep.22848. PMID: 19291785.
16. Brenner DA, Paik YH, Schnabl B. Role of Gut Microbiota in Liver Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2015 Nov-Dec;49 Suppl 1(0 1):S25-7. doi: 10.1097/MCG.0000000000000391. PMID: 26447960; PMCID: PMC4602394.
17. Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers*. 2016 Oct 21;4(4):e1251384. doi: 10.1080/21688370.2016.1251384. PMID: 28123927; PMCID: PMC5214347.
18. Vatner D.F., Majumdar S.K., Kumashiro N. et al. Insulin-independent regulation of hepatic triglyceride synthesis by fatty acids. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Jan 27;112(4):1143-8. doi: 10.1073/pnas.1423952112. Epub 2015 Jan 6. PMID: 25564660; PMCID: PMC4313795.
19. Santoleri D, Titchenell P.M. Resolving the Paradox of Hepatic Insulin Resistance. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2019;7(2):447-456. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.10.016. Epub 2018 Nov 3. PMID: 30739869; PMCID: PMC6369222.
20. Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two «hits»? *Gastroenterology*. 1998 Apr;114(4):842-5. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70599-2. PMID: 9547102.
21. Jung U.J., Choi M.S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. 2014 Apr 11;15(4):6184-223. doi: 10.3390/ijms15046184. PMID: 24733068; PMCID: PMC4013623.
22. Day CP. From fat to inflammation. *Gastroenterology*. 2006 Jan;130(1):207-10. doi: 10.1053/j.gastro.2005.11.017. PMID: 16401483.
23. Zhang D, Zhang L, Zheng Y, Yue F, Russell RD, Zeng Y. Circulating zonulin levels in newly diagnosed Chinese type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014 Nov;106(2):312-8. doi: 10.1016/j.diabres.2014.08.017. Epub 2014 Sep 6. PMID: 25238913.
24. Moreno-Navarrete JM, Sabater M, Ortega F, Ricart W, Fernández-Real JM. Circulating zonulin, a marker of intestinal permeability, is increased in association with obesity-associated insulin resistance. *PLoS One*. 2012;7(5):e37160. doi: 10.1371/journal.pone.0037160. Epub 2012 May 18. PMID: 22629362; PMCID: PMC3356365.
25. Kúme T, Acar S, Tuhan H, Çatlı G, Anık A, Gürsoy Çalan Ö, Böber E, Abacı A. The Relationship between Serum Zonulin Level and Clinical and Laboratory Parameters of Childhood Obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2017 Mar 1;9(1):31-38. doi: 10.4274/jcrpe.3682. Epub 2016 Dec 23. Erratum in: *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020 Sep 2;12(3):331-331. PMID: 28008865; PMCID: PMC5363162.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2023. – Дата першого рішення 23.06.2023. – Стаття подана до друку 25.07.2023

ВИМОГИ ДО ПОДАВАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ

Редакція приймає на розгляд статті за умови, що:

- це перша публікація
 - стаття не передавалася для публікації в інші редакції
 - оформлення виконано відповідно до **ВИМОГ ЩОДО ОФОРМЛЕННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ** нашого видання.
- Під час подання статті до журналу автори повинні підтвердити її відповідність усім встановленим вимогам, зазначеним нижче. У разі виявлення невідповідності поданої роботи до пунктів цих вимог редакція повертатиме авторам матеріали на доопрацювання.

Стаття подається до редакції українською та англійською мовами як файл у форматі Microsoft Word .docx, доданий до електронного листа. Стаття англійською мовою публікується без перекладу на українську мову. Рукопис має бути набраний у Microsoft Word, формат листа А4, шрифт Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал 1,5.

Стаття повинна супроводжуватися листом-задоволенням у довільній формі з підписами автора/авторів.

Стаття складається з наступних елементів: титул, основний текст, резюме українською, англійською мовами з ключовими словами, список літератури, відомості про автора/авторів.

Титул

- УДК (Універсальна десятична класифікація)
- ПІБ автора
- Назва статті

- заголовки наукових статей повинні бути інформативними, передавати основний зміст статті (не більше 150 символів),
- у назвах статей можна використовувати тільки загальноприйнятні скорочення,
- у перекладі назв статей англійською мовою не повинно бути транслітерації, крім неперекладних назв власних імен, приладів та інших об'єктів, що мають власні назви; також не використовуються неперекладний сленг.
- Місце роботи автора/авторів.

Основний текст

- Основний текст статті та матеріали до нього за структурою та змістом мають відповідати певному виду наукової публікації (оригінальна стаття, оглядова стаття, опис клінічних випадків, матеріали наукових медичних форумів).
- У статті не допускається скорочення слів, крім загальноприйнятих в науковій літературі. Усі вимірювання подаються у системі одиниць СІ. Абревіатури, що наводяться у статті, повинні бути розшифровані при першому згадуванні.
- Ілюстрації (таблиці, рисунки) повинні розташовуватися після першого згадування у тексті.
- У тексті слід вказувати бібліографічні посилання у вигляді цифри у квадратних дужках, що відповідає номеру у списку цитованої літератури.

Додатки до основного тексту

До статті повинні бути додані всі використовувані в роботі таблиці, ілюстрації, список літератури.

Ілюстрації мають бути подані у формі фотографії, слайду, рентгенограми, електронного файлу та підготовлені на високому якісному рівні.

- Ілюстрації мають відповідати основному змісту статті.
- Ілюстрація повинна бути максимально вільна від написів, які слід перенести у підпис до неї.
- Підписи до ілюстрацій подаються на окремому аркуші у кінці статті.
- Кожна ілюстрація повинна мати загальну назву.
- Оригінальні ілюстрації слід передавати в окремому конверті із зазначенням назви статті та ПІБ автора.
- У статті слід зазначити місце, де, на думку автора, бажано було б помістити ілюстрацію.
- Ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна мати роздільну здатність не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

Таблиці повинні мати заголовки у порядковий номер. На всі таблиці повинні бути посилання в основному тексті. Їх слід пронумерувати послідовно у тому порядку, в якому вони зустрічаються в основному тексті.

- Розміщувати таблиці слід в основному тексті статті одразу після абзацу, де вони згадуються.
- Посилання на таблицю робиться за допомогою арабських цифр.
- Таблиці не повинні дублювати зміст тексту.
- Автори повинні переконаватися, що дані у таблицях відповідають тим, які зазначені у відповідних місцях у тексті.
- Підсумкові суми необхідно складати коректно, а відсотки – правильно розраховувати.
- Назви стовпців і рядків повинні відповідати їхньому змісту, текст подається без скорочень.
- Примітки до таблиці розміщуються під таблицею.

Резюме

До статті додаються резюме українською та англійською мовами. Резюме на всіх мовах обов'язково містять назву статті (малими літерами, починаючи з великої), автора/авторів (ініціали та прізвище), назви організації (повні, без абревіатур), місто, країна, ключові слова. Обсяг резюме має становити не менше ніж 1800 знаків.

Текст резюме є самостійним і повноцінним джерелом інформації з коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації, що висвітлює зміст статті. Посилання на джерела літератури, рисунки і таблиці у резюме недопустимі.

- Резюме для оригінальних статей повинні бути структурованими з наступними підзаголовками: мета дослідження, матеріали та методи, результати, заключення та ключові слова.
- Структурування резюме оглядових статей не вимагається.
- Резюме статей, присвячених опису клінічних випадків, можуть бути структурованими з наступними підзаголовками: вступ, клінічний випадок, заключення, ключові слова.

Список літератури

- Список літератури наводиться латиницею. Джерела на українській та російській мовах наводяться у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. **Якщо джерело не має назви англійською мовою – воно наводиться транслітерацією.**
- Оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю **Vancouver** (Ванкуверський) **англійською мовою.**
- Посилання в тексті наводяться у квадратних дужках, повний бібліографічний опис джерела у списку літератури в порядку згадування у статті.
- У список літератури – включаються тільки рецензовані джерела (статті з наукових журналів і монографії), що використовуються в тексті статті. Якщо необхідно посилається на статтю у засобі масової інформації, на текст з онлайн-ного ресурсу, слід помістити інформацію про джерело у посиланні.
- Посилання на прийняті до публікації, але ще не опубліковані статті, повинні бути позначені словами «у друку»; автори повинні отримати письмовий дозвіл для посилання на такі документи і підтвердження того, що вони прийняті до друку. Інформація з неопублікованих джерел повинна бути відзначена словами «неопубліковані дані / документи», автори також повинні отримати письмове підтвердження на використання таких матеріалів.

Рекомендовано навести не менше: 25 літературних джерел в дослідницьких роботах, 40–50 – в теоретичних роботах/оглядах літератури. Автори несуть відповідальність за точність посилань.

Відомості про авторів

Відомості про авторів наводяться у кінці рукопису і містять інформацію про авторів українською та англійською мовами:

- Прізвища, імена, по-батькові (повністю).
- Науковий ступінь, вчене звання, посада в установі/установах (якщо автор працює у декількох організаціях, зазначаються дані за всіма організаціями).
- Робоча адреса з поштовим індексом, службовий номер телефону (за бажанням – особистий).
- Адреса електронної пошти всіх авторів.
- Ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>).

Скорочення не допускаються. На останній сторінці статті повинні бути підписи авторів та зазначено внесок кожного автора у підготовку рукопису.

Стаття, схвалена редакційною колегією, може бути опублікована у термін до трьох місяців, включаючи період рецензування.

Контакти: Електронна адреса alexandra@professional-event.com

Адреса для листування: 03039, м. Київ, а/с № 4, Видавничий Дім «Професіонал-Івент».

www.family-medicine.com.ua. Тел.: (044) 257-27-27

Застосування *Saccharomyces boulardii* для попередження антибіотикоасоційованої діареї у дітей з пневмонією та бронхітом

Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак, А. О. Писарєв, Т. В. Іовіца

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Протягом останніх років реєструється зростання поширеності антибіотикоасоційованої діареї у дітей (AAD). За сучасних умов відбуваються зміни мікробного спектра збудників AAD та їхньої чутливості до антимікробних препаратів. Це свідчить про необхідність проведення подальших досліджень щодо ефективності та безпеки застосування антидіарейних препаратів, зокрема *Saccharomyces boulardii* (SB), у клінічній практиці.

Мета дослідження: аналіз клінічної ефективності та безпеки застосування SB щодо попередження проявів AAD у дітей.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати обстеження та лікування 84 дітей віком від 1 до 16 років з пневмонією (n=50) та з гострим бронхітом бактеріальної етіології (n=34). Пацієнтів, співставних за віком, статтю, етіологією та клінічною формою гострого респіраторного захворювання, було розподілено на дві групи дослідження: I (основна) група – 44 дитини, які в комплексному лікуванні (антибактеріальна та симптоматична терапія) отримували SB курсом 10–12 днів та II (контрольна) група – 40 пацієнтів, які отримували лише антибіотикотерапію та не приймали пробіотичні препарати.

Під час дослідження оцінювали стан травного тракту (апетит, наявність нудоти і блювання, частоту та тяжкість діареї), шкірних покривів (сухість, попрілості), нервової системи (порушення сну, неспокій).

Результати. На початку дослідження статистичної різниці між частотою патологічних симптомів у групах дослідження виявлено не було. У процесі лікування спостерігалась позитивна динаміка клінічних проявів ураження респіраторного тракту у дітей в групах спостереження. У хворих I групи, які отримували SB, на 10-ту добу в усіх пацієнтів випорожнення були сформованими, тоді як у II групі на 10-ту добу діарея виявлялась у 12 (30%) із 40 дітей (p<0,01). У динаміці лікування на 10–12-й день зниження кількості біфідобактерій (<10¹⁰) залишалось у 2 (6,7%) із 30 дітей I групи і у 15 (60%) із 25 дітей II групи (p<0,01).

Зниження кількості лактобактерій (<10⁷) виявлено в 1 (3,3%) із 30 дітей I групи та у 9 (36,0%) із 25 пацієнтів II групи (p<0,05). Майже у всіх дітей I групи на 10–12-й день вдалося досягти повної нормалізації функції кишечника. Побічних явищ під час вживання препарату не було.

Висновки. Призначення SB одночасно з антибактеріальною терапією дозволило достовірно зменшити на 5-ту добу комплексного лікування явища метеоризму та кишкові кольки у 86,4–88,6% дітей. В основній групі швидко нормалізувалися частота і консистенція випорожнень. У групі порівняння такої динаміки клінічної симптоматики не спостерігалось.

Ключові слова: пневмонія, бронхіт, антибіотикоасоційована діарея, якість життя, пробіотики, *Saccharomyces boulardii*, діти.

Use of *Saccharomyces boulardii* to prevent antibiotic-associated diarrhea in children with pneumonia and bronchitis

Yu. V. Marushko, T. V. Hyshchak, A. O. Pysariev, T. V. Iovitsa

In recent years, an increase in the prevalence of antibiotic-associated diarrhea (AAD) in children has been registered. In modern conditions, there are changes in the microbial spectrum of AAD pathogens and their sensitivity to antimicrobial drugs. This indicates the need for further research on the effectiveness and safety of the use of antidiarrheal drugs, in particular *Saccharomyces boulardii* (SB), in clinical practice.

The objective: to analyze the clinical effectiveness and safety of the use of SB in the prevention of AAD manifestations in children.

Materials and methods. The results of examination and treatment of 84 children aged 1 to 16 years with pneumonia (n=50) and acute bronchitis of bacterial etiology (n=34) were analyzed. Patients comparable in age, gender, etiology and clinical form of acute respiratory disease were divided into two research groups: I (main) group – 44 children who received SB for a course of 10–12 days in complex treatment (antibacterial and symptomatic therapy) and II (control) group – 40 patients who received only antibiotic therapy and did not take probiotic drugs.

During the study, the condition of the digestive tract (appetite, presence of nausea and vomiting, frequency and severity of diarrhea), skin (dryness, drowsiness), nervous system (sleep disturbances, restlessness) was assessed.

Results. At the beginning of the study there was no statistical difference between the frequency of pathological symptoms in the research groups. In the course of treatment, positive dynamics of clinical manifestations of respiratory tract lesions were observed in children in the groups. In the patients of the I group who received SB, on the 10th day all patients had formed stools, while in the II group, on the 10th day diarrhea was detected in 12 (30%) of 40 children (p<0.01). In the dynamics of treatment on the 10th–12th day, the decrease in the number of bifidobacteria (<10¹⁰) was found in 2 (6.7%) of 30 children of the I group and in 15 (60%) of the 25 children of the II group (p<0.01).

A decrease in the number of lactobacilli ($<10^7$) was found in 1 (3.3%) of 30 children of group I and in 9 (36.0%) of 25 patients of group II ($p < 0.05$). On the 10th–12th day, it was possible to achieve complete normalization of intestinal function in almost all children of the I group. There were no side effects during the use of the drug.

Conclusions. The use of SB simultaneously with antibacterial therapy made it possible to reliably reduce flatulence and intestinal colic in 86.4–88.6% of children on the 5th day of complex treatment. In the main group the frequency and consistency of bowel movements quickly normalized. Such dynamics of clinical symptoms was not observed in the comparison group.

Keywords: pneumonia, bronchitis, antibiotic-associated diarrhea, quality of life, probiotics, *Saccharomyces boulardii*, children.

Антибіотикоасоційована діарея (ААД) – важлива проблема педіатрії, що визначається появою трьох і більше епізодів неоформлених водянистих випорожнень протягом двох і більше днів на тлі антибіотикотерапії або протягом 8 тиж після відміни антибіотиків. Ризик розвитку ААД залежить від антибактеріального препарату, який застосовується. Згідно з даними ESPGHAN (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition), ААД може розвиватися як при пероральному вживанні, так і при парентеральному введенні антибактеріальних лікарських засобів. На сьогодні не існує уніфікованих клінічних рекомендацій щодо лікування пацієнтів з ААД. Проте є низка досліджень щодо профілактики та перспективності лікування цього ускладнення антибіотикотерапії [1].

За результатами епідеміологічних досліджень, ААД діагностують у 5–35% пацієнтів на фоні лікування антибіотиками або протягом 8 тиж після їх застосування [2]. Частота виникнення ААД у дітей становить від 11% до 40%. В Україні частота виявлення ААД у дітей становить 15,5%, але збільшується у 3 рази за наявності токсигенних штамів *Cl.difficile* [3, 4].

Під дією антибіотиків змінюється якісний та кількісний склад мікробіоценозу кишечника внаслідок надмірного розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів, що призводить до порушення функції травлення, запальних захворювань кишечника. За даними літератури, ААД часто виникає на тлі використання амоксициліну/клавуланату (у 10–25% випадків), цефіксиму (у 15–20% випадків), рідше – при використанні інших цефалоспоринів та макролідів (у 2–5% випадків) [5]. Саме тому в клінічній практиці на тлі антибіотикотерапії часто постає необхідність проведення лікувально-профілактичних заходів, що направлені на запобігання розвитку ААД, зокрема застосування пробіотиків [6].

Пробіотики мають широкий спектр дії на організм людини:

- продукують низку протимікробних речовин,
- позитивно впливають на імунну відповідь організму,
- вступають у конкурентну взаємодію з іншими мікроорганізмами щодо засвоєння харчових речовин,
- сприяють перетравленню їжі тощо [7].

З-поміж величезної кількості сучасних пробіотиків (моно-, полікомпонентних, комбінованих, метаболічних препаратів) привертають увагу антагоністи патогенної та умовно-патогенної флори, що самостійно елімінуються, а саме – *Saccharomyces boulardii* (SB). Відомо, що препарати, створені на основі дріжджових грибів родини *Saccharomyces*, можуть використовуватися паралельно з антибактеріальною терапією [8]. SB мають виражений антагоністичний вплив на патогенну та умовно-патогенну флору, що зумовлено при-

родними властивостями грибів. Потрапивши до травного каналу, SB починають посилено розмножуватися, оскільки температура 37 °C є оптимальною для їхнього росту. Кисле середовище шлунка не впливає на SB, вони також не перетравлюються і зберігають життєздатність у всіх відділах травної системи, де впливають на патогенну й умовно патогенну флору та формують сприятливе середовище для подальшого заселення кишечника корисними бактеріями [9].

Головним механізмом дії SB є прямий антагонізм (антимікробна дія), пов'язаний із здатністю SB пригнічувати ріст патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів та грибів, які порушують мікробіоценоз кишечника, таких, як *Clostridium difficile*, *Clostridium pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida albicans*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Vibrio cholerae*, а також *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*; *Enterovirus*, *Rotavirus*.

Крім того, препарати на основі SB підвищують місцевий імунний, захищають слизову оболонку кишечника, стимулюючи продукцію IgA та інших імуноглобулінів [10]. Механізм антиоксидантної дії SB пов'язаний із виробленням протеаз, здатних розщеплювати ентеротоксини (особливо щодо цитотоксину А. *Clostridium difficile*). SB підвищують активність дисахаридаз тонкої кишки (лактази, мальтази), справляють трофічну дію на слизову оболонку кишечника за рахунок вивільнення сперміну і спермідину [11].

На рис. 1 наведено огляд основних механізмів дії, які підтримують пробіотичну активність SB в епітелії кишечника [29].

SB – активна діюча речовина лікарського препарату Нормгут. Одна капсула препарату Нормгут містить 250 мг ліофілізованих сухих дріжджів SB із мінімумом 1010 клітин/г, що включає: 221,25 мг дріжджів, 28,75 мг лактози моногідрату і допоміжні речовини. Нормгут сприяє відновленню нормальної мікрофлори кишечника, справляє виражену етіопатогенетичну антидіарейну дію.

Генетично зумовлена стійкість SB до дії антибіотиків дозволяє застосовувати їх одночасно з антибіотиками для захисту нормального мікробіоценозу травного тракту (ТТ). Після вживання препарату Нормгут швидко досягається висока концентрація SB у товстому кишечнику, яка підтримується протягом доби. SB не проникають у системний кровотік і мезентеріальні лімфатичні вузли. Після закінчення лікування SB повністю виводяться з калом протягом 3–5 днів.

Використання SB у комбінації з антибіотикотерапією позитивно позначається на динаміці клінічних симптомів, функціональних розладів ТТ і на нормалізації мікробіоценозу кишечника [7, 12].

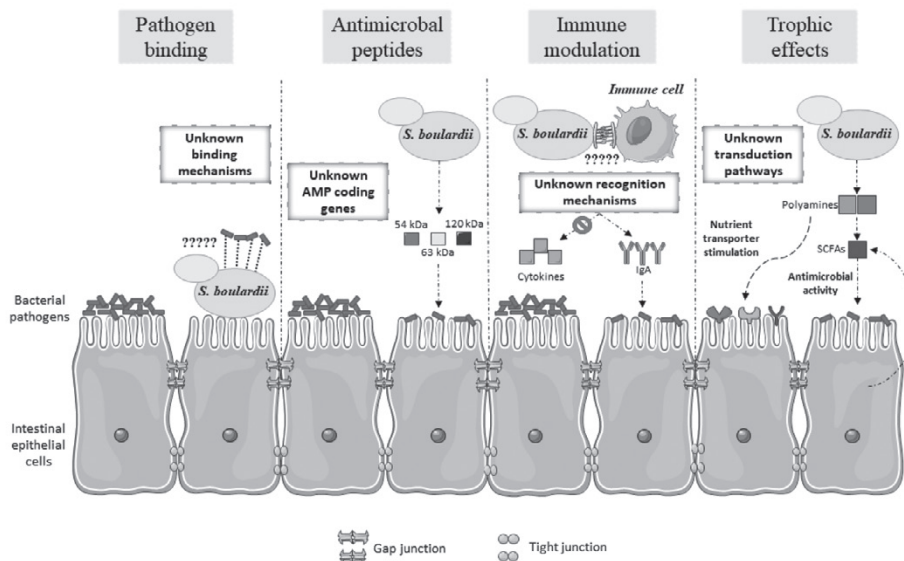


Рис. 1. Основні механізми дії, що підтримують пробіотичну активність *S. boulardii* в епітелії кишечника

Європейське товариство дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів разом з Європейським товариством із вивчення дитячих інфекційних захворювань (ESPGHAN/ESPID) у 2014 р. провели низку клінічних досліджень і дійшли висновку, що пробіотики доцільно використовувати у лікуванні та профілактиці шлунково-кишкових розладів різної етіології, зокрема для запобігання розвитку ускладнень з боку ТТ на тлі антибактеріальної терапії. Одним із рекомендованих пробіотиків є SB [13]. Ці дані були підтверджені у 2017–2019 рр. [3, 7, 14, 15].

Клінічними дослідженнями було підтверджено, що використання SB на тлі антибактеріальної терапії у дітей знижує ризик виникнення ААД. Так, з метою оцінювання ефективності SB у запобіганні ААД було проведено подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження. Авторами М. Kotowska, Р. Albrecht, Н. Szajewska обстежено 269 дітей віком від 6 міс до 14 років із гострими респіраторними інфекціями (фарингітом, пневмонією, бронхітом), у яких для лікування основного захворювання використовували стандартну антибактеріальну терапію, до якої додавали 250 мг SB двічі на день протягом усього періоду застосування антибіотика.

Згідно з даними літератури, до експериментальної групи було включено 132 пацієнти, до контрольної групи (плацебо) – 137 дітей. За результатами дослідження встановлено, що SB на тлі антибактеріальної терапії достовірно знижують ризик виникнення ААД (виявлено у 3,4% дітей основної групи та у 17,3% дітей із групи плацебо; $p < 0,05$). SB як складова комплексної терапії основного захворювання характеризувалися гарною переносимістю у всіх пацієнтів [5, 16–18].

Під різними торговими назвами SB представлений на фармацевтичних ринках більш як у 102 країнах світу [19]. З 1984 р. близько 250 млрд людей пройшли лікування SB, а безпека та хороша переносимість SB на сьогодні підтверджена численними клінічними дослідженнями [20, 25].

Враховуючи, що за сучасних умов відбуваються зміни мікробного спектра збудників ААД, їхньої чутливості до антимікробних препаратів, постає необхідність у подальших дослідженнях щодо ефективності та безпеки застосування антидіарейних мікробних препаратів, зокрема SB у клінічній практиці.

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності та безпеки застосування SB (Нормагут) щодо попередження проявів ААД у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця і КНП «Дитяча клінічна лікарня № 5» (м. Київ). Було обстежено 84 дитини віком від 1-го до 16 років. З приводу пневмонії лікувалися 50 дітей, гострого бронхіту бактеріальної етіології – 34 хворих.

Усі діти отримували антибактеріальну терапію, а саме: у 28 дітей застосовували β-лактамі антибіотики (амоксацилін з клавулоновою кислотою) перорально, цефалоспорины приймали 35 пацієнтів перорально та внутрішньом'язово, 21 дитина отримувала макроліди перорально (klarітроміцин – 10 дітей, азитроміцин – 11 пацієнтів). Серед обстежених 28 дітей протягом останніх 6 міс пройшли два курси антибіотикотерапії, 2 дітей – три курси антибіотикотерапії.

З діагнозом «Позагоспітальна пневмонія середнього ступеня тяжкості» було 50 дітей, у 14 з них виявлено супутній гострий середній отит. Відзначали таку клінічну картину: лихоманка 5–6 дб, кашель з малопродуктивним мокротинням, біль у вухах, зниження апетиту, порушення сну, неспокій.

У 34 дітей було діагностовано гострий бронхіт бактеріальної етіології, у 10 з них було додатково виявлено гострий середній отит. Клінічна картина хворих проявлялася також лихоманкою 4–5 днів, сухим непродуктивним кашлем, боєм у вухах, зниженням

Частота окремих симптомів у обстежених дітей до початку лікування (n, %)

Симптом	I група, n=44	II група, n=40	p
Неспокій	36 (81,8)	33 (82,5)	0,98
Порушення сну	36 9 (81,8)	34 (85,0)	0,91
Зниження апетиту	36 (81,8)	34 (85,0)	0,91
Підвищення температури тіла	34 (77,3)	32 (80,0)	0,92
Кашель	44 (100)	40 (100)	1,00
Біль у вухах	14 (31,8)	10 (25,0)	0,61
Періодичний біль у животі	15 (34,1)	14 (35,0)	0,95
Кишкові кольки	15 (34,1)	14 (35,0)	0,95
Поприлісті	7 (15,9)	2 (5,0)	0,16
Сухість шкірних покривів	36 (81,8)	33 (82,5)	0,98
Метеоризм	15 (34,1)	14 (35,0)	0,95
Діарея	1 (2,3)	1 (2,5)	0,95
Закреп	1 (2,3)	1 (2,5)	0,95

Примітка. p – Статистична значущість розбіжностей між групами.

Як видно з даних табл. 1, статистичної різниці між частотою патологічних симптомів у групах порівняння на початку дослідження виявлено не було. Серед скарг переважали такі клінічні симптоми, як кашель (у 100% дітей обох груп), зниження апетиту, порушення сну та загальний неспокій (у 81,8–85,0%). Біль у вухах спостерігався у 31,8–25,0% дітей, періодичний біль у животі, кишкові кольки, метеоризм – у 34,1–35,0%, діарея і закреп – у 2,3–2,5% дітей.

У загальному аналізі крові у більшості дітей обох груп було виявлено лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво і підвищення ШОЕ (табл. 2).

Результати копрограми у дітей обох груп спостереження до початку лікування наведені у табл. 3.

За даними табл. 3, у копрограмі дітей кількість лейкоцитів 1–2 у полі зору виявлено у 61,6–65,0% дітей, а 3–5 у полі зору – у 38,6–31,8% дітей, йодофільну флору та слиз – у 25,0–31,8% дітей. У 4,5–5,0% пацієнтів у копрограмі було виявлено елементи грибів, подібних до дріжджових.

У процесі комплексного лікування спостерігали позитивну динаміку клінічних проявів ураження респіраторного тракту в обстежених дітей, що більш швидко у пацієнтів I групи, які отримували Нормагут. Також було виявлено, що пацієнти I групи досягали більш швидше

Таблиця 2

Кількість дітей із зміненими показниками загального аналізу крові на початку лікування (n, %)

Показник	I група, n=44	II група, n=40	p
Лейкоцитоз	42 (95,4)	39 (97,5)	0,94
Зсув лейкоцитарної формули вліво	39 (88,6)	35 (87,5)	0,97
Підвищення ШОЕ	44 (100)	40 (100)	1,0

Примітка. p – Статистична значущість розбіжностей між групами.

апетиту, порушенням сну, неспокоєм. Пацієнти з ураженням клінічної картини отримували антибіотикотерапію курсом 7–10 днів.

Хворих було розподілено на дві групи дослідження:

I група (основна, n=44) – діти, що в комплексному лікуванні (антибактеріальна та симптоматична терапія) отримували SB (Нормагут) курсом 10–12 днів. До групи було включено 26 дітей з гострою пневмонією та 18 дітей з гострим бронхітом.

II група (контрольна, n=40) – діти, що отримували лише антибіотикотерапію та не приймали пробіотичні препарати. До групи увійшли 24 дитини з гострою пневмонією і 16 дітей з гострим бронхітом.

Групи пацієнтів підбирали за випадковим принципом, вони були співставні за віком, статтю, етіологією і клінічною формою гострого респіраторного захворювання (бронхіти, пневмонії, отити), з приводу чого отримували антибіотики.

Критерії виключення з дослідження:

- вроджені вади кишечника,
- лактазна недостатність,
- діти з ротавірусною та ентеровірусною інфекціями.

Тривалість захворювання до госпіталізації становила 3–7 днів. Діагноз ААД встановлювали згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Діарея – це епізоди рідких чи водянистих випорожнень більше трьох разів на добу або частіше, ніж зазвичай у конкретної людини [21–24]. Згідно з даними ESPGHAN, антибіотикоасоційована діарея може розвиватися як при пероральному вживанні, так і при парентеральному введенні антибактеріальних лікарських засобів.

Під час дослідження оцінювали стан ТТ (апетит, наявність нудоти і блювання, частоту та тяжкість діареї), шкірні покриви (сухість, поприлісті), стан нервової системи (порушення сну, неспокій).

SB (Нормагут) призначали по 1 капсулі двічі на добу протягом 14-ти днів. Дітям віком до 6 років безпосередньо перед вживанням відкривали капсулу і висипали її вміст у 50 мл води кімнатної температури (20–22 °С). Дослідження було схвалено комітетом біоетики КНП «Дитяча клінічна лікарня № 5» м. Києва, протокол № 2 від 04.10.2021 р.

Статистичні розрахунки були проведені з використанням програм MedStat v 5.2 та EZR v1.35 (Saitama Medical Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan 2017) з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У клінічній картині обох груп окрім проявів основного захворювання (пневмонія, бронхіт, отит) спостерігались з різною частотою клінічні симптоми, а саме: неспокій, зниження апетиту, біль у лівій здухвинній ділянці або нечіткої локалізації, явища метеоризму, часті рідкі випорожнення, нерідко з патологічними домішками, слизом, що, на нашу думку, були викликані повторним призначенням антибіотиків в анамнезі. Загальний стан дітей було оцінено як середнього ступеня тяжкості.

Дані щодо окремих клінічних ознак до початку лікування представлені в табл. 1.

Характеристика випорожнень в обстежених пацієнтів на початку лікування (n, %)

Ознака	I група, n=44	II група, n=40	p
Кашкоподібна консистенція	3 (6,81)	2 (5,0)	0,74
Оформлений	41 (93,2)	38 (95,0)	0,95
Колір коричневий	44 (100)	40 (100)	1,00
Лейкоцити 1–2 у полі зору	27 (61,6)	26 (65,0)	0,87
Лейкоцити 3–5 у полі зору	17 (38,6)	14 (31,8)	0,87
Йодофільна флора	14 (31,8)	10 (25,0)	0,61
Елементи гриба, подібного до дріжджового	2 (4,5)	2 (5,0)	0,92
Слиз	14 (31,8)	10 (25,0)	0,61

Примітка. p – Статистична значущість розбіжностей між групами.

го регресу загальноклінічних симптомів та симптомів з боку ТТ порівняно з дітьми, які отримували традиційне лікування без використання пробіотиків (табл. 4).

За даними табл. 4, у дітей як I, так і II групи на 5-ту добу лікування покращився загальний стан і апетит. У групі хворих, які отримували SB, на 5-ту добу лікування явища метеоризму та кишкові кольки залишались в 11,4–13,6%, а на 10-ту добу зникли майже у всіх дітей і спостерігались тільки в 1 (2,3%) дитини. У групі порівняння на 5-ту добу лікування ці симптоми залишались у 25,0–35,0% пацієнтів (p<0,01 між групами). В осно-

вній групі також швидше нормалізувалися частота і консистенція випорожнень. На 5-й день діарея зберігалася тільки у 8 (18,2%) із 44 пацієнтів. Водночас у групі порівняння діарею фіксували у 10 (25,0%) із 40 дітей (p<0,01 між групами). На 10-ту добу в основній групі в усіх пацієнтів випорожнення були сформованими, тоді як у групі порівняння на 10-ту добу діарею виявляли у 12 (30,0%) із 40 дітей (між групами p<0,01).

У процесі дослідження нами були виявлені деякі особливості в копрограмі обстежених дітей. Результати аналізу випорожнень пацієнтів відображені у табл. 5.

Таблиця 4

Частота клінічних симптомів у групах дослідження під впливом терапії (n, %)

Симптом	I група, n=44			II група, n=40		
	1-а доба	5-та доба	10-та доба	1-а доба	5-та доба	10-та доба
Неспокій	36 (81,8)	6 (13,6)	1 (2,3)*	33 (82,5)	7 (17,5)	7 (17,5)
Порушення сну	35 (79,5)	5 (11,4)	0	34 (85,0)	6 (15,0)	4 (10,0)
Зниження апетиту	36 (81,8)	6 (13,6)	0	33 (82,5)	6 (15,0)	4 (10,0)
Періодичний біль у животі/ кишкові кольки	15 (34,1)	6 (13,6)	1 (2,3)**	14 (35,0)	10 (25,0)	12 (30,0)
Метеоризм	13 (29,5)	5(11,4)*	0**	12 (30,0)	14 (35,0)	14 (35,0)
Діарея	1 (2,3)	8 (18,2)	0**	1 (2,5)	10 (25,0)	12 (30,0)
Закреп	1 (2,3)	0	0**	1 (2,50)	3 (7,5)	0

Примітки: * – у динаміці лікування у групі p<0,05; ** – p<0,01.

Таблиця 5

Показники копрограми в групах спостереження в динаміці лікування (n, %)

Симптом	I група, n=44		II група, n=40	
	1-а доба	5-та доба	1-а доба	5-та доба
Кашкоподібний	3 (6,81%)	1 (2,3%)***	2 (5,0%)	25 (62,5%)
Оформлений	41 (93,2%)	43(97,7%)*	38 (95,0%)	15 (37,5%)
Колір коричневий	44 (100%)	44 (100%)	40 (100%)	34 (85,0%)
Лейкоцити 1–2 у полі зору	27 (61,6%)	44 (100%)*	26 (65,0%)	21 (52,5%)
Лейкоцити 3–5 у полі зору	17 (38,6%)	0*	14 (31,8%)	9 (22,5%)
Йодофільна флора	14 (31,8%)	2 (4,5%)*	10 (25,0%)	19 (47,5%)
Елементи гриба, подібного до дріжджового	2 (4,5%)	0**	2 (5,0%)	18 (45,0%)
Слиз	14 (31,8%)	0**	10 (25,0%)	20 (50,0%)

Примітки: достовірність у динаміці лікування між групами спостереження: * – у динаміці лікування в групі p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Показники кишкового біоценозу у групах спостереження в динаміці лікування (n, %)

Мікрофлора	I група, n=30		II група, n=25	
	До лікування	На 10–12-ту добу лікування	До лікування	На 10–12-ту добу лікування
Біфідобактерії < 10 ¹⁰	4 (13,3%)	2 (6,7%)**	5 (20,0%)	15 (60,0%)
Лактобактерії < 10 ⁷	7 (23,3%)	1 (3,3%)*	6 (24,0%)	9 (36,0%)
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i> ≥ 10 ³	9 (30,0%)	1 (3,3%***)	8 (32,5%)	17 (68,0%)

Примітки: достовірність у динаміці лікування між групами на 10–12-ту добу спостереження: * – у динаміці лікування в групі p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Як видно з даних табл. 5, у копрограмі дітей основної групи в динаміці лікування на тлі вживання SB (Нормагут) на 9–10-й день нормалізувалися частота і консистенція випорожнень у 97,7% дітей, лейкоцити 1–2 у полі зору були у 100% дітей на відміну від групи спостереження (у 52,5% дітей; p<0,05). Йодофільна флора була виявлена лише у 4,5% дітей основної групи та у 47,5% дітей групи порівняння (між групами p<0,01). Також позитивну динаміку було відзначено в основній групі, зокрема не виявлялись елементи дріжджоподібних грибів та слиз. На відміну від групи спостереження елементи дріжджоподібних грибів та слиз зберігались у 45,0–50,0% дітей (між групами p<0,01).

Усім хворим до лікування та на 10–12-у добу терапії здійснювали бакпосів кала на патологічну флору. У процесі дослідження були виявлені деякі особливості видового складу мікрофлори товстого кишечника в обстежених дітей. Результати аналізу випорожнень пацієнтів відображені у табл. 6.

Як видно з даних табл. 6, у динаміці лікування на тлі вживання SB (Нормагут) на 10–12-й день зниження кількості біфідобактерій <10¹⁰ залишалося у 2 (6,7%) із 30 дітей 1-ї групи і у 15 (60,0%) із 25 дітей 2-ї групи (p<0,01). Зниження кількості лактобактерій <10⁷ виявлено в 1 (3,3%) із 30 дітей 1-ї групи і у 9 (36,0%) із 25 дітей 2-ї групи (p<0,05). Також в аналізі калу цих дітей значно знижувалася кількість дріжджоподібних грибів роду *Candida* (p<0,005). Отже, у майже всіх дітей 1-ї групи на 10–12-ту добу вдалося досягти повної нормалізації функції кишечника.

Побічних явищ під час вживання препарату Нормагут не спостерігалось.

Дослідження ефективності SB у ліванні ААД у дітей проведене низкою авторів (С. М. Wan та співавторами, Н. Szajewska та співавторами, Jiawei Zhang та співавторами) [26–28].

Дані мета-аналізу Н. Szajewska та співавторів [27], метою якого було оцінити ефективність SB у запобіганні діареї, пов'язаної з вживанням антибіотиків у дітей продемонстрували, що застосування SB знизило ризик діареї з 20,9% до 8,8% (6 рандомізованих контрольованих досліджень, n=1653, ОР: 0,43, 95% ДІ: 0,3–0,6).

С. М. Wan та співавтори [26] виявили, що у дітей з ААД на тлі застосування SB діарея зникала протягом п'яти діб у 74% ($\chi^2=7,38$; p<0,05) та у 63%

дітей ($\chi^2=16,87$; p<0,05), коли вживання антибіотиків тривало більше 5 днів. Вони зазначили, що у більшості пролікованих дітей діарея також зникла протягом перших 5-ти діб та залишалась тільки у 8 (18,2%) із 44 дітей. Проте вони не досліджували інші клінічні симптоми ААД. Також у роботі відсутні дані щодо складу кишкової мікрофлори у досліджуваних дітей.

У нашому дослідженні при застосуванні SB для лікування та профілактики ААД у дітей не було виявлено жодного побічного ефекту. Подібні дані були підтвержені і результатами інших досліджень. С.М. Wan та співавтори, L.-S. Shan та співавтори, Q. Guo та співавтори вивчали ризик виникнення ААД на тлі антибіотикотерапії при паралельному застосуванні SB та виявили хорошу ефективність та переносимість препарату за відсутності побічних ефектів [7, 23, 26]. За даними дослідження Jiawei Zhang та співавторів, середня тривалість діареї при застосуванні SB у дітей була меншою, ніж у контрольній групі, а різниця була статистично значущою 79,51±23,25 год (p<0,05) [28].

У нашому дослідженні у пацієнтів основної групи, які отримували SB (Нормагут), на 10–12-ту добу лікування випорожнення були сформованими, тоді як у групі порівняння на 10–12-ту добу діарея збільшилась у 12 (30,0%) із 40 дітей (p<0,001).

Отже, зазначене вище свідчить про доцільність призначення пробіотика SB (Нормагут) у комплексному ліванні при антибіотикотерапії у дітей.

ВИСНОВКИ

1. За даними літератури та особистими спостереженнями, у дітей, які повторно отримують антибактеріальну терапію, фіксували шлунково-кишкові розлади (зниження апетиту, біль у лівій здухвинній ділянці або нечіткої локалізації, явища метеоризму, часті рідкі випорожнення, нерідко з патологічними домішками, слизом).

2. Призначення SB (Нормагут) одночасно з антибактеріальною терапією дозволило достовірно зменшити на 5-ту добу комплексного лікування явища метеоризму та кишкові кольки у 86,4–88,6% дітей. На 10-ту добу кишкові кольки залишались лише в 1 (2,3%) із 44 обстежених (p<0,01). В основній групі швидко нормалізувалися частота і консистенція випорожнень. У групі порівняння такої динаміки клінічної симптоматики не спостерігалось.

Нормагут –

НОРМАГУТ ДЛЯ ПРИКРИТТЯ –
І ЗДОРОВА ВСЯ СІМ'Я!

Сучасний
дріжджовий
пробіотик із
Німеччини



ДОЦІЛЬНО ПРИЙМАТИ
РАЗОМ З АНТИБІОТИКОМ



Коротка інструкція для медичного застосування препарату НОРМАГУТ.
Склад: 250 мг ліофілізованих сухих дріжджів *Saccharomyces boulardii* з мінімумом 1010 клітин/г, що включає: 221,25 мг дріжджів і 28,75 мг лактози моногідрату;
Лікарська форма. Капсули. **Фармакокатегорія/група.** Антидіарейні мікробні препарати. Код АТС A07F A02. **Показання:** гостра та хронічна бактеріальна діарея, гостра вірусна діарея, діарея мандрівника, профілактика та лікування колітів та діарей, пов'язаних із прийомом антибіотиків, дисбіоз кишечника, синдром подразненого кишечника, псевдомембранозний коліт та захворювання, зумовлені *Clostridium difficile*. Діарея, пов'язана з довготривалим ентеральним харчуванням. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дріжджів або до будь-якого з компонентів препарату. Пацієнти зі встановленим центральним венозним катетером. **Спосіб застосування та дози.** Для дітей віком до 6 років: слід відкривати капсулу і висипати вміст у 50 мл води кімнатної температури (20-25 °С) безпосередньо перед вживанням. Дітям віком від 2 до 12 років: по 1 капсулі 1-2 рази на день. **Дорослим та дітям віком від 12 років:** по 1-2 капсули 1-2 рази на день. **Рекомендований термін лікування:** гостра діарея: 3-5 днів; лікування дисбіозу, хронічного діарейного синдрому, синдрому подразненого кишечника: 10-14 днів; профілактика та лікування антибіотико-асоційованої діареї та псевдомембранозного коліту: застосовувати у складі з антибіотиками у дозі 2 капсули 2 рази на добу з першого дня застосування антибіотиків; діарея мандрівника: за 5 днів до прибуття по 1 капсулі на день протягом усієї подорожі, кожен ранок натще. Максимальний термін застосування – 30 днів. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Арлейфарм ГмбХ, Німеччина. РП, МОЗ України: UA/9221/01/01 від 04.04.2019. **Повна інформація про лікарський засіб, можливі побічні ефекти, особливі застереження** вказані в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Розповсюджується на спеціальних конференціях, семінарах з медичної тематики.



MEGA
We care

САМОЛІКУВАННЯ ШКІДЛИВЕ
ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8066-9369

Гишак Тетяна Віталіївна – д-р мед. наук, проф., кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: tgischak@i.ua*

ORCID: 0000-0002-7920-7914

Писарев Андрій Олександрович – д-р мед. наук, проф., кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: andypysarev@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9978-8031

Іовіца Тетяна Володимирівна – канд. мед. наук, доц., кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ. *E-mail: iovitsadoc@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-7952-2650

Information about authors

Marushko Yurii V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-8066-9369

Hyshchak Tetyana V. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: tgischak@i.ua*

ORCID: 0000-0002-7920-7914

Pysarev Andrii O. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: andypysarev@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-9978-8031

Iovitsa Tetyana V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: iovitsadoc@ukr.net*

ORCID: 0000-0001-7952-2650

ПОСИЛАННЯ

- Kramarov S. Probiotics for diarrhea in children: evidence base. *Ukr Med Chasopys.* 2019;1.
- Nasiri MJ, Goudarzi M, Hajikhani B, Ghazi M, Goudarzi H, Pouriran R. Clostridioides (Clostridium) difficile infection in hospitalized patients with antibiotic-associated diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Anaerobe.* 2018;50:32-7. doi: 10.1016/j.anaerobe.2018.01.011.
- Wan CM, Yu H, Liu G, Xu HM, Mao ZQ, Xu Y, et al. A multicenter randomized controlled study of Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants and young children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2017;55(5):349-54. doi: 10.3760/cma.j.isn.0578-1310.2017.05.008.
- Maidannyk V. Antybytyko-asotsiiovana diareia u ditei. *Kyiv: Klinichni rekomendatsii.*; 2016. 32 p.
- Marushko Yu, Moskovenko O. Effectiveness and safety of the use of Saccharomyces boulardii in clinical practice. *Pediatr.* 2018;3(46):37-8.
- Tsyupa I. Saccharomyces boulardii is a probiotic you can trust. *Healthy Ukraine.* 2020;2:53.
- Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4(4):CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub5.
- Pais P, Almeida V, Yilmaz M, Teixeira MC. Saccharomyces boulardii: What Makes It Tick as Successful Probiotic? *J Fungi (Basel).* 2020;6(2):78. doi: 10.3390/jof6020078.
- Ramos SF, Araújo-Neto FC, Aires-Moreno GT, de Araújo DCSA, Lima EDC, de Lyra DP Jr. Causality and avoidability of adverse drug reactions of antibiotics in hospitalized children: a cohort study. *Int J Clin Pharm.* 2021;43(5):1293-301. doi: 10.1007/s11096-021-01249-8.
- Duysburgh C, Van den Abbeele P, Morera M, Marzorati M. Lacticaseibacillus rhamnosus GG and Saccharomyces cerevisiae boulardii supplementation exert protective effects on human gut microbiome following antibiotic administration in vitro. *Benef Microbes.* 2021;12(4):59-73. doi: 10.3920/BM2020.0180.
- INSTRUCTION MHU Normahut capsules blister, No. 10. 6 wad. Kyiv: Internet issuance; 2019. 1600 p.
- Goldenberg JZ, Lytyn L, Steurich J, Parkin P, Mahant S, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub4.
- Jin Y, Yu S, Liu JJ, Yun EJ, Lee JW, Jin YS, et al. Production of neoagarooligosaccharides by probiotic yeast Saccharomyces cerevisiae var. boulardii engineered as a microbial cell factory. *Microb Cell Fact.* 2021;20(1):160. doi: 10.1186/s12934-021-01644-w.
- Hayes SR, Vargas AJ. Probiotics for the Prevention of Pediatric Antibiotic-Associated Diarrhea. *Explore (NY).* 2016;12(6):463-6. doi: 10.1016/j.explore.2016.08.015.
- Investigating Group for Prevention of AAD in Children with Pneumonia by Clostridium Butyricum and Bifidobacterium. Multicenter, randomized, controlled clinical trial on preventing antibiotic-associated diarrhea in children with pneumonia using the live Clostridium butyricum and Bifidobacterium combined Powder. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2012;50(10):732-6.
- Feng J, Zhang C, Chen H, Chen Z, Chen Y, He D, et al. Shen-Ling-Bai-Zhu-San Enhances the Antipneumonia Effect of Cefixime in Children by Ameliorating Gut Microflora, Inflammation, and Immune Response. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:7752426. doi: 10.1155/2022/7752426.
- Łukasik J, Guo Q, Boulous L, Szajewska H, Johnston BC. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated adverse events in children-A scoping review to inform development of a core outcome set. *PLoS One.* 2020;15(5):e0228824. doi: 10.1371/journal.pone.0228824.
- Czerucka D, Rampal P. Diversity of Saccharomyces boulardii CNCM 1-745 mechanisms of action against intestinal infections. *World J Gastroenterol.* 2019;25(18):2188-203. doi: 10.3748/wjg.v25.i18.2188.
- Agamennone V, Krul CAM, Rijkers G, Kort R. A practical guide for probiotics applied to the case of antibiotic-associated diarrhea in The Netherlands. *BMC Gastroenterol.* 2018;18(1):103. doi: 10.1186/s12876-018-0831-x.
- Mourey F, Sureja V, Khani D, Shah P, Parikh D, Upadhyay U, et al. A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Saccharomyces boulardii in Infants and Children With Acute Diarrhea. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(11):e347-e51. doi: 10.1097/INF.0000000000002849.
- Nenkovskiy S, Neyankovskaya O, Yatsula M, Gorodilovskaya M. Peculiarities of ingestion of probiotics in antibiotic association of diarrhea in children. *Healthy Kids.* 2020;15(2):55-61.
- Shadrin O, Marushko T, Marushko R. Ways to prevent antibiotic-associated diarrhea in children of early age. *Healthy Kids.* 2018;13(5):11-5.
- Shan LS, Hou P, Wang ZJ, Liu FR, Chen N, Shu LH, et al. Prevention and treatment of diarrhoea with Saccharomyces boulardii in children with acute lower respiratory tract infections. *Benef Microbes.* 2013;4(4):329-34. doi: 10.3920/BM2013.0008.
- Mourey F, Sureja V, Khani D, Shah P, Parikh D, Upadhyay U, et al. A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Saccharomyces boulardii in Infants and Children With Acute Diarrhea. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(11):e347-e51. doi: 10.1097/INF.0000000000002849.
- Sen S, Mansell TJ. Yeasts as probiotics: Mechanisms, outcomes, and future potential. *Fungal Genet Biol.* 2020;137:103333. doi: 10.1016/j.fgb.2020.103333.
- Wan CM, Yu H, Liu G, Xu HM, Mao ZQ, Xu Y, et al. A multicenter randomized controlled study of Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants and young children. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2017;55(5):349-54. doi: 10.3760/cma.j.isn.0578-1310.2017.05.008.
- Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(7):793-801. doi: 10.1111/apt.13344.
- Zhang J, Wan S, Gui Q. Comparison of safety, effectiveness and serum inflammatory factor indexes of Saccharomyces boulardii versus Bifidobacterium triple viable in treating children with chronic diarrhea: a randomized trial. *Transl Pediatr.* 2021;10(6):77-1685. doi: 10.21037/tp-21-195.
- Pais P, Almeida V, Yilmaz M, Teixeira MC. Saccharomyces boulardii: What Makes It Tick as Successful Probiotic? *J Fungi (Basel).* 2020;6(2):78. doi: 10.3390/jof6020078.

Стаття надійшла до редакції 05.06.2023. – Дата першого рішення 12.06.2023. – Стаття подана до друку 10.07.2023

Безсимптомна і симптомна гіперурикемія: інноваційна стратегія лікування

С. В. Кушніренко, Л. М. Савицька, Т. Б. Бевзенко, С. О. Ротова, О. Ю. Лисянська
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Безсимптомна гіперурикемія асоціюється з безліччю соматичних захворювань, виникненням і прогресуванням хронічної хвороби нирок (ХХН), зі збільшенням кардіоваскулярної та загальної смертності. Симптомна гіперурикемія – подагра та різні варіанти ураження нирок, незважаючи на наявність сучасних ревматологічних, урологічних та нефрологічних настанов, не втрачає своєї актуальності, оскільки характеризується тяжким перебігом, значно погіршує якість життя, підвищує кардіоваскулярний ризик та призводить до інвалідизації.

Гіперурикемія – це стійке підвищення концентрації сечової кислоти (СК) у сироватці крові (понад 360 мкмоль/л). Призначення уратзнижувальної терапії (УЗТ) при подагрі ґрунтується на настановах Американської колегії ревматології (ACR, 2020), Європейської протиревматичної ліги (EULAR, 2016), Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги (NICE, 2022), у випадку наявності сечокам'яної хвороби (СКХ) – на настановах Європейської асоціації урологів (EAU, 2023) та Американської урологічної асоціації (AUA, 2019).

Безсимптомна гіперурикемія з погляду доказової бази потребує тільки застосування заходів з модифікації способу життя. Австрійське товариство ревматології та реабілітації для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією у 2022 р. запропонувало рекомендації щодо харчування та способу життя, включно з вишнею (сорт Монморансі), яка може знизити рівень СК.

Комбінація концентрованого порошку терпкої вишні сорту Монморансі (1:50) та сухого екстракту верби – інноваційна стратегія лікування безсимптомної та симптомної гіперурикемії та є натуральним гіпоурикемічним засобом з протизапальною дією, що може призначатися в якості комплементарної терапії подагри та гіперурикемії при: серцево-судинних захворюваннях, цукровому діабеті та метаболічному синдромі, ХХН, СКХ. Призначення комбінації концентрованого порошку терпкої вишні сорту Монморансі (1:50) та сухого екстракту верби сприятиме досягненню цільового значення рівня СК у сироватці крові пацієнтів з безсимптомною та симптомною гіперурикемією, ініціації рено- та кардіопротекції, зменшенню ризику нападів подагри, досягненню стійкого та тривалого міжрецидивного періоду.

Ключові слова: безсимптомна гіперурикемія, симптомна гіперурикемія, сечова кислота, подагра, хронічна хвороба нирок, сечокам'яна хвороба, уратзнижувальна терапія, вишня.

Asymptomatic and symptomatic hyperuricemia: an innovative treatment strategy

S. V. Kushnirenko, L. N. Savytska, T. B. Bevenko, S. O. Rotova, O. Yu. Lysianska

Asymptomatic hyperuricemia is associated with many somatic diseases, the onset and progression of chronic kidney disease (CKD), with an increase in cardiovascular and general mortality. Symptomatic hyperuricemia – gout and various variants of kidney damage, despite the availability of modern rheumatological, urological and nephrological guidelines, does not lose its relevance, as it is characterized by a severe course, significantly worsens the quality of life, increases cardiovascular risk and leads to disability.

Hyperuricemia is a persistent increase in the concentration of uric acid (UA) in blood serum (above 360 $\mu\text{mol/l}$). The appointment of urate-lowering therapy (ULT) for gout is based on the Guidelines of the American College of Rheumatology (ACR, 2020), the European League Against Rheumatism (EULAR, 2016), the National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2022), in the case of urolithiasis – the Guidelines of the European Association of Urology (EAU, 2023) and the American Urological Association (AUA, 2019).

Asymptomatic hyperuricemia, from the point of view of the evidence base, requires only the use of lifestyle modification measures. The Austrian Society of Rheumatology and Rehabilitation for patients with gout and hyperuricemia in 2022 proposed dietary and lifestyle recommendations, including sour cherries (Montmorency), which can lower UA levels.

Combination of concentrated Montmorency tart cherry powder (1:50) and dry willow extract is an innovative strategy for the treatment of asymptomatic and symptomatic hyperuricemia, a natural hypouricemic agent with an anti-inflammatory effect, which is prescribed as a complementary therapy for gout and hyperuricemia in: cardiovascular diseases, diabetes and metabolic syndrome, CKD, urolithiasis. The appointment of combination of concentrated Montmorency tart cherry powder (1:50) and dry willow extract will contribute to the achievement of the target value of the UA level in the blood serum of patients with asymptomatic and symptomatic hyperuricemia, the initiation of reno- and cardioprotection, the reduction of the risk of gout attacks, and the achievement of a stable and long inter-relapse period.

Keywords: asymptomatic hyperuricemia, symptomatic hyperuricemia, uric acid, gout, chronic kidney disease, urolithiasis, urate-lowering therapy, cherry.

Безсимптомна гіперурикемія за останні роки стала брендом, який асоціюється з безліччю соматичних захворювань, виникненням і прогресуванням хронічної хвороби нирок (ХХН), зі збільшенням кардіо-васкулярної та загальної смертності [1–3]. Зазвичай симптомна гіперурикемія – подагра та різні варіанти ураження нирок, такі, як сечокам'яна хвороба (СКХ), кристалічна нефропатія, гостра сечокишла нефропатія та інші, незважаючи на наявність сучасних ревматологічних, урологічних та нефрологічних настанов з ґрунтовним висвітленням аспектів діагностики та лікування, не втрачає своєї актуальності, оскільки характеризується тяжким перебігом, значно погіршує якість життя, підвищує кардіоваскулярний ризик та призводить до інвалідизації [4].

Гіперурикемія – це лабораторний феномен стійкого підвищення концентрації сечової кислоти (СК) у сироватці крові (> 360 мкмоль/л).

Подагра – це запальне захворювання, спричинене відкладенням кристалів моноурату натрію (МУН) у суглобах і тканинах. Формування кристалів пов'язане з гіперурикемією. Проте важливо підкреслити, що у переважної кількості пацієнтів з гіперурикемією немає клінічних ознак подагри [4].

Враховуючи різноманітний спектр метаболічних порушень, пацієнтам з ураженням нирок на тлі безсимптомної або симптомної гіперурикемії з діагностичною метою і для створення лікувальної тактики необхідним є визначення рН сечі та 24-годинної екскреції СК (табл. 1) [5].

На сьогодні призначення уратзнижувальної терапії (УЗТ) при подагрі ґрунтується на провідних настановах Американської колегії ревматології (ACR, 2020), Європейської протиревматичної ліги (EULAR, 2016), Національного інституту охорони здоров'я і досконалості медичної допомоги Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії (NICE, 2022), у

випадку наявності СКХ – на рекомендаціях Європейської асоціації урологів (EAU, 2023) та Американської урологічної асоціації (AUA, 2019) [5–8].

Безсимптомна гіперурикемія залишається предметом наукових досліджень та з погляду доказової бази потребує застосування заходів з модифікації способу життя (табл. 2).

У проєкті клінічних практичних настанов KDIGO (2023 р.) щодо оцінювання та лікування ХХН, представлено 5 липня 2023 року для громадського обговорення, в розділі 3.13 Гіперурикемія представлені наступні рекомендації та практичні поради [9]:

- Рекомендація 3.13.1. Пацієнтам із ХХН та симптомами гіперурикемії запропонувати втручання для зниження СК (1С).
- Практичний пункт 3.13.1. Розгляньте можливість початку терапії для зниження СК для людей із ХХН після першого епізоду подагри (особливо якщо немає причин, яких можна уникнути, або концентрація СК у сироватці >9 мг/дл [535 мкмоль/л]).
- Практичний пункт 3.13.2. Інгібіторам ксантиноксидази надають перевагу над урикозуричними засобами пацієнтам з ХХН і симптомною гіперурикемією.
- Практичний пункт 3.13.4. Нефармакологічні заходи, які можуть допомогти запобігти подагрі, а саме: обмеження споживання алкоголю, м'яса та кукурудзяного сиропу з високим вмістом фруктози.
- Рекомендація 3.13.2. Не використовувати засоби для зниження рівня СК у сироватці крові у пацієнтів із ХХН та безсимптомною гіперурикемією для затримки прогресування ХХН (2D).

Рекомендації щодо харчування та способу життя у 2022 р. представило Австрійське товариство ревматології та реабілітації для пацієнтів із подагрю та гіперурикемією [10].

Таблиця 1

24-годинна екскреція сечової кислоти (EAU, 2023)

Показник	Кров	Сеча
рН	7,35–7,45	6,2–6,5
Сечова кислота	119–380 мкмоль/л	до 4,0 ммоль/добу (для чоловіків до 5,0 ммоль/добу)

Таблиця 2

Порівняння рекомендацій щодо УЗТ подагри згідно з Європейською протиревматичною лігою (EULAR, 2016) та Американською колегією ревматології (ACR, 2020)

Рекомендації	EULAR, 2016	ACR, 2020
Показання до призначення УЗТ	Рецидивуючі напади гострого артриту (≥2 на рік), тофуси, уратна артропатія, СКХ	≥1 підшкірних тофусів, рентгенологічні ознаки подагри, часті напади подагри (≥2 щорічно)
Умовне показання до призначення УЗТ (близько до моменту встановлення первинного діагнозу)	Молодий вік (<40 років), рівень СК >480 мкмоль/л (8 мг/дл) та ХХН, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність	Перший напад подагри з ХХН ≥3 ст., СК >9 мг/дл або СКХ
Безсимптомна гіперурикемія	-	Не рекомендовано
Цільовий рівень СК	<360 мкмоль/л (6 мг/дл) довгостроково. <300 мкмоль/л (5 мг/дл) для часто рецидивуючої або тофусної подагри, але не довгостроково	<360 мкмоль/л (6 мг/дл)

Десять рекомендацій щодо способу життя та харчування для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією (рекомендації 1–3 – загальні, 4–7 – заборони щодо харчування, 8–10 – щодо харчування):

1. Збільшення маси тіла та ожиріння можуть призвести до підвищення рівня СК та подагри. У разі ожиріння поступова втрата маси тіла (принаймні у чоловіків) може допомогти знизити рівень СК і захистити від подагри *Evidence 2b (Grade B)*

2. Як подагра, так і гіперурикемія пов'язані з кардіо-метаболічними та нирковими супутніми захворюваннями. Тому рекомендовані регулярні фізичні вправи/серцево-судинні тренування (150–300 хв/тиж помірної інтенсивності) на додаток до контролю маси тіла та дієтичних заходів *Evidence 2a (Grade B)*

3. Здорова дієта, така, як дієтичні підходи до зупинки гіпертензії (DASH), у поєднанні зі зниженням маси тіла, якщо пацієнт має надмірну масу тіла, може позитивно вплинути на полегшення стану хворих на подагру, підвищений рівень СК та кардіометаболічний ризик *Evidence 2b (Grade B)*

4. Червоне м'ясо, субпродукти та ковбасні вироби можуть підвищити рівень СК і тим самим збільшити ризик подагри. З цієї причини червоне м'ясо та пов'язані з ним продукти слід їсти рідше (двічі на тиждень) і лише в невеликих кількостях *Evidence: 2b (Grade B)*

5. Морепродукти (особливо ракоподібні та мідії) можуть підвищити рівень СК і, отже, ризик подагри, тому їх слід споживати помірно. Рибу рекомендується вживати регулярно (1–2 рази на тиждень) як частину загальної здорової дієти, а також для запобігання серцево-судинних захворювань *Evidence: 3 (Grade B)*

6. Вживання алкоголю збільшує ризик подагри залежно від дози. Особливо слід уникати пива та алкогольних напоїв, тоді як червоне вино має найменший потенціал для підвищення ризику подагри *Evidence: 2a (Grade B)*

7. Солодкі безалкогольні напої, фруктові соки та продукти з високим вмістом фруктози (фруктовий цукор) можуть підвищити рівень СК, тому їх слід уникати. Свіжі фрукти та «легкі напої» без фруктози не підвищують ризик подагри *Evidence: 3 (Grade B)*

8. Регулярне вживання молока/молочних продуктів (з низьким вмістом жиру) може знизити рівень СК, тому рекомендується всім пацієнтам з подагрою *Evidence 1b (Grade A)*

9. Регулярне вживання кави може допомогти знизити рівень СК у поєднанні з правильною дієтою та ліками, тому його слід підтримувати *Evidence: 2b (Grade B)*

10. Вишня (особливо сорт Монморансі) може знизити рівень СК, сприяючи її виведенню із сечею. Проте досі незрозуміло, в якій дозі різні продукти (сік, концентрат, екстракт) дають найбільш бажаний ефект *Evidence 2b (Grade B)*

В останнє десятиліття було проведено чимало досліджень щодо «функціональних продуктів», оскільки вони забезпечують фізіологічну користь та/або можуть зменшити ризик неінфекційних захворювань [11]. Зокрема дослідження стосувалися бурякового та гранатового соку, чорниці, зеленого чаю, екстракту плодів лічі, вишні та інших продуктів. Проте саме вишня останнім часом згадується в літературних джере-

лах, оскільки вона знаходить широку сферу для застосування в клінічній та спортивній медицині [12].

Хоча існує більше сотні сортів вишні, їх поділяють на два основні види:

- солодкі сорти (*Prunus avium L.*)
- терпкі сорти (*Prunus cerasus L.*) [13].

Більшість солодких сортів споживається у свіжому вигляді і лише 20–25% підлягає кулінарній обробці, що ж стосується терпких сортів, то кулінарній обробці підлягає 97% [14]. Найбільш вивченим сортом терпкої вишні є сорт Монморансі.

Окрім харчових волокон вишні сорту Монморансі є багатим джерелом антоціанів та інших поліфенолів, які справляють антиоксидантний, протизапальний та вазомодулюючий ефект [15]. Ціанідин-3-глюкозид і ціанідин-3-рутинозид є основними антоціанами. Окрім антоціанів, вишня Монморансі багата гідроксициннаматами та флавін-3-олами. Гідроксициннамат та флавін-3-оли становлять відповідно близько 25% від загальної кількості фенолів. Інші флавоноїди складають решту фенольних речовин. Методом високоефективної рідинної хроматографії визначено наявність в екстракті вишні сорту Монморансі хлорогенової кислоти як нефлавоноїдного поліфенолу і кверцетину та кемферолу як флавонолів [16]. Також слід відзначити наявність індоламінів, таких, як мелатонін, який відповідає за регуляцію сну і міститься в концентрації 13,5 нг/г [17] і триптофану, який є попередником серотоніну [18].

Активні форми кисню (АФК) утворюються в організмі як побічні продукти метаболізму. Такі процеси, як фосфорилування білка, активація транскрипційних факторів, апоптоз, диференціювання клітин, залежать від належного виробництва АФК та їхньої присутності в клітинах, які необхідно підтримувати на низькому рівні. Коли виробництво АФК збільшується, вони починають проявляти шкідливий вплив на білки, ліпіди та нуклеїнові кислоти [19]. Вважається, що оксидативний стрес, який визначається як дисбаланс між швидкістю утворення та здатністю знешкоджувати активні форми кисню та азоту, є ключовим механізмом у процесі старіння і в патогенезі таких хронічних неінфекційних захворювань, як атеросклероз, цукровий діабет, хвороба Альцгеймера та онкологічні захворювання.

Антиоксидантні властивості поліфенолів реалізуються за рахунок гідроксильних груп, що діють як донори електронів, стабілізують вільні радикали через делокалізацію неспарених електронів та виконують функцію розриву ланцюга. Поліфеноли також можуть хелатувати метали. Оскільки перехідні метали можуть продукувати активні форми кисню (АФК), які пошкоджують геном, то поліфеноли відіграють антиоксидантну та ДНК-захисну роль. Крім того, вони пригнічують певні ферменти, що беруть участь у виробництві АФК, наприклад, ксантиноксидазу та НАДФН-оксидазу, одночасно посилюючи регуляцію інших ендогенних антиоксидантних ферментів, наприклад, супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази [20].

Процес ішемія/реперфузії збільшує продукцію активних форм кисню і часто виникає при гострих станах, таких, як травми, серцево-судинні захворювання та оперативні втручання. Тому використання помірної

ішемії/реперфузії передпліччя може використовуватися в якості стрес-тесту для індивідуальної оцінки стану антиоксидантної системи. Вплив ішемії/реперфузії на оксидативне пошкодження встановлюється шляхом визначення рівнів F2-ізопростанів у плазмі крові, які є стабільними кінцевими продуктами перекисного окислення арахідонової кислоти.

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому перехресному дослідженні серед осіб похилого віку (середній вік – 69±4 роки) виявлено, що споживання соку терпкої вишні зменшувало індуковане ішемією/реперфузією утворення F2-ізопростану ($p < 0,05$) порівняно з плацебо. Сік терпкої вишні також зменшив базальну екскрецію із сечею окислених нуклеїнових кислот (8-гідрокси-2-дезоксигуанозин, 8-гідроксигуанозин) ($p < 0,05$). Ці дані свідчать про те, що споживання терпкого вишневого соку покращує антиоксидантний захист *in vivo* у людей похилого віку за рахунок зменшення окисного пошкодження нуклеїнових кислот і підвищення здатності до знешкодження активних форм кисню [21].

Харчування людини також впливає на розвиток оксидативного стресу. Зокрема, дієти з високим вмістом жирів або вуглеводів призводять до підвищеного утворення АФК через підвищення рівнів карбонілювання білка та продуктів перекисного окислення ліпідів [22]. У рандомізованому перехресному дослідженні антиоксидантої реакції на їжу з підвищеним вмістом жирів у чоловіків молодого віку (середній вік – 22±3 роки) з нормальною масою тіла з аеробними вправами або без них постпрандіальна антиоксидантна здатність, оцінена за здатністю поглинання радикалів кисню, була значно вищою в групах вживання вишні сорту Монморансі та поєднаного вживання вишні сорту Монморансі та фізичних навантажень порівняно з поєднанням плацебо та фізичних вправ (додаткова площа під кривою (iAUC): 2,95±2,19 та 4,87±1,45 проти 1,02±1,72 ммоль; $p < 0,01$) [23].

Хронічний системний оксидативний стрес через каскад АФК і активних форм азоту порушує гематоенцефалічний бар'єр, сприяє перекисному окисленню ліпідів, окисленню білків і нуклеїнових кислот і, як наслідок, призводить до пошкодження клітин головного мозку та їх загибелі. Двотижневе рандомізоване контрольоване дослідження за участю 34 дорослих віком 65–80 років із нормальною когнітивною функцією, рандомно розподілених на дві групи, які споживали концентрат вишні сорту Монморансі або плацебо, протягом 12 тиж продемонструвало, що група втручання мала вищі показники пам'яті ($p = 0,02$) і краще впоралася з навчальним завданням ($p = 0,02$) порівняно з контрольною групою [24].

АФК виробляються в організмі і після інтенсивних тренувань. Їхнє утворення є частиною каскаду подій, що визначають адаптацію м'язів під час тренувань [25]. Проте хронічне підвищення АФК може призвести до м'язової дисфункції та до подовження відновлення після пошкодження м'язів. Вишня сорту Монморансі знижує рівні гідропероксидів ліпідів, інтерлейкіну-6 та високочутливого С-реактивного білка порівняно з плацебо на фоні фізичних навантажень [26].

Хронічне запалення низької інтенсивності й оксидативний стрес діють як синергічні партнери в патогенезі широкого спектра захворювань. Хронічне запалення низької інтенсивності є ознакою широкого спектра хронічних захворювань, характеризується підвищеною концентрацією маркерів запалення за відсутності будь-яких клінічних проявів. Можливо існує генетична схильність, але є багато екзогенних та ендогенних тригерів, таких, як куріння, забруднення повітря, повторювані епізоди гострого запалення, хронічні інфекції, аутоімунні розлади, надмірна маса тіла або ожиріння.

Надлишок АФК, мітохондріальна дисфункція, дерегуляцію ренін-ангіотензинової системи (РАС), гормональні зміни, кристали СК (урати), окислені ліпопротеїни, гомоцистеїн, вісцеральне ожиріння, дисбаланс мікробіоти кишечника також відіграють значну роль [27]. Поліфеноли, включаючи антоціани, беруть участь у регуляції запального процесу. Антоціани з вишні Монморансі продемонстрували такі самі проти-запальні властивості, як і нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), такі, як ібупрофен і напроксен, і перевершували чорницю, журавлину та чорницю [28]. Протизапальні ефекти вишні сорту Монморансі пов'язані з пригнічувальною дією фенолів на фермент циклооксигенази: ЦОГ1 і ЦОГ2 [29].

Окремо слід зупинитися на гіпоурикемічному ефекті фенолів, який часто асоціюється з антиоксидантною та протизапальною активністю.

Після вживання вишні сорту Монморансі сироватковий рівень уратів знижувався ($p < 0,001$) із піковою зміною (% вихідного рівня) 178 мкмоль/л (36%) через 8 год; екскреція уратів із сечею ($p < 0,05$) збільшувалася, досягаючи піку через 2 год (178 мкмоль/ммоль креатиніну – 250%). Рівень високочутливого СРБ у сироватці ($p < 0,001$) знижувався з піковим зниженням на 3,19 мг/л (29%) [30]. Поліфенольні сполуки та флавоноїди виступають важливими компонентами в інгібуванні активності ксантинооксидази – ключовим ферментом у метаболізмі пуринів, оскільки інгібування каталітичного окислення гіпоксантину до ксантину є ефективним засобом для подальшого пригнічення виробництва СК. Саме тому інгібітори ксантинооксидази, алопуринол і фебуксостат сьогодні використовують як препарати першої лінії для лікування подагри і гіперурикемії [31].

Результати систематичного огляду свідчать про те, що пацієнти з подагрою, які регулярно вживали екстракт/сік вишні, мали меншу кількість загострень подагри, ніж ті пацієнти, які не доповнювали свій раціон продуктами з вишні. Тобто сучасні дані підтверджують зв'язок між споживанням вишні та зниженням ризику нападів подагри [32].

Причини такого взаємозв'язку можна пояснити не лише прямим впливом на ксантинооксидазу, а і задіянням інших патогенетичних ланок (рисунки) [33].

Моделі на мишах продемонстрували, що хлорогенова кислота значно знижує рівень сироваткових уратів шляхом інгібування активності ксантинооксидази, але не підвищує рівень уратів в сечі. Крім того, хлорогенова кислота зменшує симптоми запалення, спричиненого кристалами моноурату натрію, пригнічуючи вироблення прозапальних цитокінів, включаючи інтерлейкін-1β



Патогенетичні механізми, на які впливають біологічно активні сполуки, виділено курсивом

(IL-1 β), інтерлейкін-6 (IL-6) і фактор некрозу пухлини- α (TNF- α) [34]. У дослідженні *in vitro*, що вивчало секрецію IL у моноцитах, стимульованих моноуратом натрію з використанням концентрату вишневого соку, виявлено пригнічення секреції IL-1 β на 60% і TNF- α на 45% [35].

Як відомо, більшість відфільтрованих уратів повторно реабсорбується з первинної сечі в кров клітинами проксимальних каналців нирок за допомогою транспортера уратів 1 (URAT1). Отже, пригнічення цього шляху збільшує екскрецію уратів із сечею, що призводить до зниження рівня уратів у сироватці крові. Серед вже ідентифікованих транспортерів реабсорбції уратів, які експресуються найбільший вплив на рівні уратів у сироватці крові. Кверцетин є одним із інгібіторів URAT1 [36].

Антоціани, що містяться у вишні сорту Монморансі, можуть також потенційно впливати на RANKL-опосередковану остеокластну резорбцію кістки, що важливо для пацієнтів з подагрою [37].

Монморол® (компанія Нутрімед, Україна) – фітотерапевтичний комплекс, що сприяє природному зниженню рівня сечової кислоти. Одна капсула комплексу Монморол® містить активні інгредієнти: концентрований порошок терпкої вишні сорту Монморансі (1:50) CherryPURE® (*Prunus cerasus*) – 440 мг; сухий екстракт кори верби (*Salix alba*) – 45 мг.

Завдяки правильно підбраному та ретельно збалансованому дозуванню компонентів Монморол® досягається максимально фізіологічний та природний гіпоурикемічний ефект з протизапальною дією. Монморол®

сприяє зменшенню ризиків нападів подагри, збільшенню міжрецидивного періоду, має антиоксидантну дію та знижує запальну активність, володіє безпечним профілем застосування, комбінується зі стандартною урат-знижувальною терапією та підсилює її дію.

Монморол® містить науково обґрунтовану комбінацію речовин рослинного походження, що справляють доведену гіпоурикемічну та протизапальну дію. Монморол® у поєднанні з традиційною гіпоурикемічною терапією сприяє більш швидкому зниженню рівня СК та досягненню стійкого та тривалого міжрецидивного періоду. Монморол® може бути рекомендований пацієнтам з цукровим діабетом, ССЗ та СКХ для профілактики гіперурикемії та зменшення підвищених рівнів СК.

Ключовим компонентом комплексу Монморол® є концентрований порошок терпкої вишні сорту Монморансі CherryPURE® що складається із 100% натуральної вишні Монморансі (*Prunus Cerasus*). Якість сировини розпочинається ще у садах, а точніше з відбору фермерських господарств, що спеціалізуються на сталому вирощуванні саме цього сорту. Для отримання сухого концентрату використовується лише збагачена поживними речовинами шкірка вишні сорту Монморансі, висушена за технологією сублімації, що максимально зберігає активні речовини, до концентрації 50:1. Це означає, що 50 кг свіжої вишні Монморансі переробляють в 1 кг порошку вишні для наповнення капсул. Під час збору врожаю враховується оптимальний ступінь стиглості для найвищого вмісту пожив-

них речовин, найчастіше це початок червня. Це робить CherryPURE® найбільш концентрованим порошком вишні на світовому ринку.

Саме вишня сорту Монморансі, що ендемічно вирощується біля озера Мічиган у США, містить значно більший рівень антоціанів (червоно-фіолетових пігментів), флавоноїдів, поліфенолів і багатьох антиоксидантів порівняно з іншими сортами вишні. Саме терпка вишня сорту Монморансі довела у чисельних клінічних дослідженнях здатність знижувати рівень СК за рахунок екскреції уратів із сечею. Вживання вишні сорту Монморансі входить до рекомендацій щодо способу життя та харчування для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією оновлених рекомендацій Австрійського товариства ревматології та реабілітації для пацієнтів із подагрою та гіперурикемією [10].

Сухий екстракт верби (Salix alba) є природним протизапальним та знеболювальним агентом за рахунок наявності у складі саліцину та інших похідних саліцилової кислоти. Кора верби має давню традицію використання як жарознижувальний та знеболювальний засіб, починаючи з XVIII століття.

На сьогодні особливу увагу приділяють екстракту верби як фітоанальгетика з протизапальною дією, що має кращу переносимість порівняно з НПЗП. Екстракт верби входить до Британської фармакопеї. Механізм дії екстракту білої верби полягає в інгібуванні ферментів ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що призводить до блоку-

вання вивільнення запальних простагландинів. Різноманітні рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження, у яких порівнювали кору білої верби з НПЗП, продемонстрували ефективність, порівняну з цими засобами. Саліцин з кори білої верби перетворюється в саліцилову кислоту в печінці. Вважається, що він має менше побічних ефектів, ніж ацетилсаліцилова кислота та інші НПЗП. Екстракт верби впливає на одну з ключових ланок патогенезу подагри – запалення, та синергічно діє разом з терпкою вишнею Монморансі.

Монморол® знижує мультисистемний вплив СК на організм та може бути показаний в якості комплементарної терапії подагри та гіперурикемії при серцево-судинних захворюваннях, цукровому діабеті, метаболічному синдромі, ХХН та СКХ.

Спосіб застосування комплексу Монморол®: вживати дорослим по 1 капсулі 2 рази на добу незалежно від прийому їжі; запивати достатньою кількістю питної води.

Рекомендований курс прийому: визначається лікарем індивідуально та зазвичай становить не менше 3 міс. За необхідності курс застосування за рекомендацією лікаря повторюють або продовжують.

Призначення Монморолу® в якості комплементарної терапії сприятиме досягненню цільового значення рівня СК у сироватці крові пацієнтів з безсимптомною та симптомною гіперурикемією, ініціації рено- та кардіопротекції, зменшенню ризику нападів подагри, досягненню стійкого та тривалого міжрецидивного періоду.

Відомості про авторів

Кущніренко Стелла Вікторівна – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: stella-alex@i.ua*
ORCID: 0000-0001-5518-7210

Савицька Любов Миколаївна – канд. мед. наук, асистент, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: likar.l.savycka@gmail.com*
ORCID: 0009-0005-8875-322X

Бевзенко Тетяна Борисівна – д-р мед. наук, доц., кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: tanya.bevzenko@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-9042-6651

Ротова Світлана Олексіївна – канд. мед. наук, доц., кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: rotova@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-3324-3212

Лисянська Оксана Юріївна – асистент, кафедра нефрології та нирковозамісної терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ. *E-mail: lisyanskaya.oksana@gmail.com*
ORCID: 0009-0001-2737-8738

Information about authors

Kushnirenko Stella V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: stella-alex@i.ua*
ORCID: 0000-0001-5518-7210

Savytska Liubov N. – MD, PhD, Assistant, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: likar.l.savycka@gmail.com*
ORCID: 0009-0005-8875-322X

Bevzenko Tetiana B. – MD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: tanya.bevzenko@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-9042-6651

Rotova Svitlana O. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: rotova@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-3324-3212

Lysianska Oksana Y. – MD, PhD-student, Assistant, Department of Nephrology and Renal Replacement Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: lisyanskaya.oksana@gmail.com*
ORCID: 0009-0001-2737-8738

МОНМОРОЛ®

ПРИРОДНЕ ЗНИЖЕННЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ

- ✓ Сприяє зниженню рівня сечової кислоти
- ✓ Володіє безпечним профілем застосування
- ✓ Комбінується зі стандартною уратзнижуючою терапією та підсилює її

Склад: 1 капсула містить активні інгредієнти:
концентрований порошок терпкої вишні сорту
Монморансі (1:50)
CHERRYPURE® (PRUNUS CERASUS) – 440 мг (мг),
сухий екстракт кори верби (SALIX ALBA) – 45 мг (мг)



НАТУРАЛЬНИЙ ГІПОУРИКЕМІЧНИЙ ЗАСІБ

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ЗАСТОСУВАННЯ НАТУРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ МОНМОРОЛ®

МОНМОРОЛ® РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЯК ДОДАТКОВЕ ДЖЕРЕЛО БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ, ЩО СПРИЯЮТЬ ЗНИЖЕННЮ РІВНЯ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ГІПЕРУРИКЕМІЇ ТА ПОДАГРИ. МОНМОРОЛ® СПРИЯЄ ЕКСКРЕЦІЇ (ВИВЕДЕННЮ) УРАТІВ З СЕЧЕЮ, ТИМ САМИМ ЗНИЖУЮЧИ РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ТА ЇЇ НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ НА ОРГАНИ І СИСТЕМИ.



Вироблено із природних компонентів CHERRYPURE® (Німеччина) та PLANTEX (Франція)
у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP



Додаток дієтичний. Не є лікарським засобом.

Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 12.2-18-2/4812 від 03.05.2023 р.

ТОВ Нутрімед ■ вул. Предславинська, 43/2 ■ 03150 Київ ■ Україна
Т 044 4540101 ■ INFO@NUTRIMED.UA ■ WWW.NUTRIMED.UA


ФІТОФАРМАЦЕВТИЧНА
КОМПАНІЯ

ПОСИЛАННЯ

- Anders H-J, Li Q, Steiger S. Asymptomatic hyperuricaemia in chronic kidney disease: mechanisms and clinical implications. *Clinical Kidney Journal*. 2023;16(6):928-38. doi: 10.1093/ckj/sfad006.
- Russo E, Viazzi F, Pontremoli R, Barbagallo CM, Bombelli M, Casiglia E, Cicero AFG, et al. Serum Uric Acid and Kidney Disease Measures Independently Predict Cardiovascular and Total Mortality: The Uric Acid Right for Heart Health (URRAH) Project. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:713652. doi: 10.3389/fcvm.2021.713652.
- Koto R, Nakajima A, Horiuchi H, Yamana H. Real-world treatment of gout and asymptomatic hyperuricemia: A cross-sectional study of Japanese health insurance claims data. *Modern Rheumatol*. 2021;31(1): 261-9. doi: 10.1080/14397595.2020.1784556.
- Kovalenko VM, Golovach IU, Kushnirenko SV, Rekalov DG, Smiyan SI. Gout. Monograph. Kyiv: Morion; 2022. 72 p.
- Skolarikos A, Jung H, Neisius A. EAU Guidelines on Urolithiasis [Internet] 2023. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>.
- FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744-60. doi: 10.1002/acr.24180.
- Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Casta eda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29-42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
- NICE guideline. Gout: diagnosis and management [Internet]. Guidance – NICE guideline [NG219]. 2022. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng219>.
- KDIGO 2023. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney diseases public review draft [Internet]. 2023. Available from: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2023-CKD-Guideline-Public-Review-Draft_5-July-2023.pdf.
- Sautner J, Eichbauer-Sturm G, Gruber J, Lunzer R, Puchner R. 2022 Update of the Austrian Society for Rheumatology and Rehabilitation nutrition and lifestyle recommendations for patients with gout and hyperuricemia. *Z Rheumatol*. 2023;82(1):71-81. doi: 10.1007/s00393-022-01286-2.
- Topolska K, Florkiewicz A, Filipiak-Florkiewicz A. Functional Food-Consumer Motivations and Expectations. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(10):5327. doi: 10.3390/ijerph18105327.
- Bell PG, McHugh MP, Stevenson E, Howatson G. The role of cherries in exercise and health. *Scand J Med Sci Sports*. 2014;24(3):477-90. doi: 10.1111/sms.12085.
- Ferretti G, Bacchetti T, Belleggia A, Neri D. Cherry antioxidants: from farm to table. *Molecules*. 2010;15(10):6993-7005. doi: 10.3390/molecules15106993.
- McCune LM, Kubota C, Stendell-Hollis NR, Thomson CA. Cherries and health: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011;51(1):1-12. doi: 10.1080/10408390903001719.
- Kimble R, Keane KM, Lodge JK, Cheung W, Haskell-Ramsay CF, Howatson G. Polyphenol-rich tart cherries (*Prunus Cerasus*, cv Montmorency) improve sustained attention, feelings of alertness and mental fatigue and influence the plasma metabolome in middle-aged adults: a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr*. 2022;128(12):1-12. doi: 10.1017/S0007114522000460.
- Kim DW, Jung DH, Sung J, Min IS, Lee SJ. Tart Cherry Extract Containing Chlorogenic Acid, Quercetin, and Kaempferol Inhibits the Mitochondrial Apoptotic Cell Death Elicited by Airborne PM10 in Human Epidermal Keratinocytes. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(3):443. doi: 10.3390/antiox10030443.
- Kelley DS, Adkins Y, Laugero KD. A Review of the Health Benefits of Cherries. *Nutrients*. 2018;10(3):368. doi: 10.3390/nu10030368.
- Losso JN, Finley JW, Karki N, Liu AG, Prudente A, Tipton R, et al. Pilot Study of the Tart Cherry Juice for the Treatment of Insomnia and Investigation of Mechanisms. *Am J Ther*. 2018;25(2):194-201. doi: 10.1097/MJT.0000000000000584.
- Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017:8416763. doi: 10.1155/2017/8416763.
- Bojarczuk A, Dzitkowska-Zabielska M. Polyphenol Supplementation and Antioxidant Status in Athletes: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022;15(1):158. doi: 10.3390/nu15010158.
- Traustadóttir T, Davies SS, Stock AA, Su Y, Heward CB, Roberts LJ 2nd, et al. Tart cherry juice decreases oxidative stress in healthy older men and women. *J Nutr*. 2009;139(10):1896-900. doi: 10.3945/jn.109.111716.
- Jiang S, Liu H, Li C. Dietary Regulation of Oxidative Stress in Chronic Metabolic Diseases. *Foods*. 2021;10(8):1854. doi: 10.3390/foods10081854.
- Polley KR, Oswell NJ, Pegg RB, Cooper JA. Tart cherry consumption with or without prior exercise increases antioxidant capacity and decreases triglyceride levels following a high-fat meal. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2019;44(11):1209-18. doi: 10.1139/apnm-2018-0535.
- Baroni L, Sarni AR, Zuliani C. Plant Foods Rich in Antioxidants and Human Cognition: A Systematic Review. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(5):714. doi: 10.3390/antiox10050714.
- Henr quez-Olgu n C, Renani LB, Arab-Ceschia L, Raun SH, Bhatia A, Li Z, et al. Adaptations to high-intensity interval training in skeletal muscle require NADPH oxidase 2. *Redox Biol*. 2019;24:101188. doi: 10.1016/j.redox.2019.101188.
- Bell PG, Walshe IH, Davison GW, Stevenson E, Howatson G. Montmorency cherries reduce the oxidative stress and inflammatory responses to repeated days high-intensity stochastic cycling. *Nutrients*. 2014;6(2):829-43. doi: 10.3390/nu6020829.
- Kozłowska A, Dzierżanowski T. Targeting Inflammation by Anthocyanins as the Novel Therapeutic Potential for Chronic Diseases: An Update. *Molecules*. 2021;26(14):4380. doi: 10.3390/molecules26144380.
- Bell PG, Walshe IH, Davison GW, Stevenson E, Howatson G. Montmorency cherries reduce the oxidative stress and inflammatory responses to repeated days high-intensity stochastic cycling. *Nutrients*. 2014;6(2):829-43. doi: 10.3390/nu6020829.
- Bowtell J, Kelly V. Fruit-Derived Polyphenol Supplementation for Athlete Recovery and Performance. *Sports Med*. 2019;49(1):3-23. doi: 10.1007/s40279-018-0998-x.
- Bell PG, Gaze DC, Davison GW, George TW, Scotter MJ, Howatson G. Montmorency tart cherry (*Prunus cerasus* L.) concentrate lowers uric acid, independent of plasma cyanidin-3-O-glucosiderutinoside. *J Functional Foods*. 2014;11:82-90. doi: 10.1016/j.jff.2014.09.004.
- Wang R, Zhang F, Zan S, Gao C, Tian C, Meng X. Quality Characteristics and Inhibitory Xanthine Oxidase Potential of 21 Sour Cherry (*Prunus Cerasus* L.) Varieties Cultivated in China. *Front Nutr*. 2021;8:796294. doi: 10.3389/fnut.2021.796294.
- Chen PE, Liu CY, Chien WH, Chien CW, Tung TH. Effectiveness of Cherries in Reducing Uric Acid and Gout: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:9896757. doi: 10.1155/2019/9896757.
- Scanu A, Luisetto R, Ramonda R, Spinella P, Sfriso P, Galozzi P, et al. Anti-Inflammatory and Hypouricemic Effect of Bioactive Compounds: Molecular Evidence and Potential Application in the Management of Gout. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(11):5173-90. doi: 10.3390/cimb44110352.
- Meng ZQ, Tang ZH, Yan YX, Guo CR, Cao L, Ding G, et al. Study on the anti-gout activity of chlorogenic acid: improvement on hyperuricemia and gouty inflammation. *Am J Chin Med*. 2014;42(6):1471-83. doi: 10.1142/S0192415X1450092X.
- Collins MW, Saag KG, Singh JA. Is there a role for cherries in the management of gout? *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2019;11:1759720X19847018. doi: 10.1177/1759720X19847018.
- Toyoda Y, Takada T, Saito H, Hirata H, Ota-Kontani A, Tsuchiya Y, et al. Identification of Inhibitory Activities of Dietary Flavonoids against URAT1, a Renal Urate Re-Absorber: In Vitro Screening and Fractional Approach Focused on Rooibos Leaves. *Nutrients*. 2022;14(3):575. doi: 10.3390/nu14030575.
- Moon N, Effiong L, Song L, Gardner TR, Soung DY. Tart Cherry Prevents Bone Loss through Inhibition of RANKL in TNF-Overexpressing Mice. *Nutrients*. 2018;11(1):63. doi: 10.3390/nu11010063.

Стаття надійшла до редакції 26.06.2023. – Дата першого рішення 29.06.2023. – Стаття подана до друку 31.07.2023

Особливості перебігу артеріальної гіпертензії і стабільної ішемічної хвороби серця в умовах дистресу та доцільність додаткової терапії

О. А. Коваль

Дніпровський державний медичний університет

Сьогодні в Україні на тлі війни в популяції спостерігаються потужні і довготривалі стресові чинники, за інтенсивністю постійного негативного психоемоційного впливу вони створюють стан дистресу. Дистрес, як додатковий суттєвий патогенетичний фактор, впливає на зміну поширеності і перебіг серцево-судинних захворювань.

У статті наведено стадійність і характеристику окремих змін, що спричинені дистресом. Надано діагностичні алгоритми оцінки хворих з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця на тлі дистресу для диференційованої зміни терапії, а саме – посилення базової рекомендованої терапії або включення до лікування додаткової терапії: фітотерапії або вазоактивних біодобавок. Серед останніх безсумнівні переваги мають донатори оксиду азоту (NO), основним субстратом синтезу якого в організмі є L-аргінін.

За даними сучасних досліджень та мета-аналізів, вживання L-аргініну покращує ендотеліальну функцію судин, має антиоксидантні властивості, завдяки чому доведено знижує рівень АТ, зменшує відчуття тривожності, покращує фізичну працездатність, зменшує число нападів стенокардії, включаючи мікросудинну, чинить позитивний вплив на ліпідограму загалом, з вірогідним зниженням рівня тригліцеридів.

Наведено власні дані щодо перорального використання біодобавки L-аргініну зі зменшенням варіабельності артеріального тиску, частоти кардіалгій, покращенням загального самопочуття.

Наявність популяційно поширених дистресових реакцій робить можливим самостійне використання біодобавки пацієнтом для полегшення/усунення дезадапційних наслідків з боку серцево-судинної та центральної нервової системи.

Ключові слова: дистрес, артеріальна гіпертензія, хронічна ішемічна хвороба серця, L-аргінін.

Peculiarities of the course of arterial hypertension and stable coronary heart disease in conditions of distress and the feasibility of additional therapy

O. A. Koval

Today, in Ukraine in war conditions there are the powerful and long-term stress factors in the population, according to the intensity of the constant negative psycho-emotional impact these stress factors form a state of distress. Distress, as an additional significant pathogenetic reason, affects the change in the prevalence and course of cardiovascular diseases. The article describes the stages and individual changes caused by distress. Diagnostic algorithms for the assessment of patients with arterial hypertension and coronary heart disease in distress conditions for a differentiated change in therapy are provided, namely the strengthening of the basic recommended therapy or the inclusion in the treatment of additional therapy: phytotherapy or vasoactive biosupplements. Among the last mentioned substances, donors of nitric oxide (NO), whose main substrate for synthesis in the body is L-arginine, have undoubted advantages.

According to modern studies and meta-analyses, the use of L-arginine improves the endothelial function of blood vessels, has antioxidant properties, thanks to which it has been proven that it decreases blood pressure, reduces the feeling of anxiety, improves physical performance, reduces the number of angina attacks, including microvascular one, has a positive effect on the lipid profile in general, with a probable decrease in the level of triglycerides.

Our own data on the oral use of the L-arginine biosupplement with a decrease in the variability of blood pressure, the frequency of cardiac pain, and an improvement in general well-being are presented.

The presence of population-wide distress reactions makes it possible for the patient to use the supplement independently to alleviate/eliminate maladaptive effects from the cardiovascular and central nervous systems.

Keywords: distress, arterial hypertension, chronic ischemic heart disease, L-arginine.

За даними Центру громадського здоров'я [1], смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) у 2021 р. становила 64,3% від загальної смертності порівняно з 66,7% в попередні роки, але залишається найвищою серед країн Європи. Це ще раз наголошує на життє-

вій необхідності постійної профілактики виникнення та прогресування атеросклеротичного процесу – до використання гіполіпідемічної та антитромбоцитарної терапії. Але в останні чотири роки країна зіткнулася з низкою додаткових викликів: спочатку пандемія COVID-19, по-

тім війна, що триває. Ці потужні і довготривалі стресові чинники безумовно впливають на перебіг ССЗ. Це зумовило виникнення питань щодо ефективності лікування, адже вони не відображені в базових міжнародних і українських керівництвах з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС).

Класичний стрес, який описав Ганс Сельє, є позитивною реакцією пристосування до раптових і значних змін оточуючого середовища. Він зазначив, що тривалість, потужність і безперервність впливу чинника може призвести до загибелі організму. Тож стан постійного негативного психоемоційного стресу (дистрес) – це те, що ми спостерігаємо протягом останніх років. За даними опитування Національного інституту кардіології, у квітні 2022 року [3] на рівень дистресу найбільше вплинули політичні події – 59%; матеріальні труднощі – 49%; вплив навколишнього середовища – 33%; наявна загроза в майбутньому – 28%. Усі ці фактори ще більшою мірою наявні і сьогодні.

Дистрес може сам призводити до епізодів короточасного підвищення артеріального тиску (АТ) навіть в осіб з нормотензією і відсутністю значних факторів ризику розвитку ССЗ, первинного виникнення АГ як прояву невроту (стійкого збудження) вищих регуляторних серцево-судинних центрів головного мозку, тобто за класичним визначенням саме гіпертонічної хвороби, а також втрати ефективності контролю скарги на різноманітні кардіалгії, часто суттєві, погіршується контроль за симптомами стабільної стенокардії у хворих на ІХС. Зазначені вище проблеми ставлять перед лікарем цілу низку клінічно значущих питань щодо діагностики та лікування.

По-перше, необхідно виявити сам факт дистресу, оцінити динаміку стресових розладів, яка проходить низку певних етапів [3]:

- 1-й етап (травматичний стрес) – під час критичного інциденту та до двох діб після нього;
- 2-й етап (гострий стресовий розлад) – протягом 1 міс після критичного інциденту (2–4 тиж);
- 3-й етап (посттравматичний стресовий розлад) – триває більше 1 міс після критичного інциденту;
- 4-й етап (посттравматичний розлад особистості) – протягом усього подальшого життя людини, яка пережила травму.

Сьогодні ці етапи не завжди послідовні. Так, на вже існуючий післятравматичний розлад особистості можуть нашаровуватися подальші гострі стресові епізоди; 3-й та 4-й етапи мають найвагомий вплив на розвиток гіпертонічної хвороби, неконтрольованої АГ та стійкого кардіалгічного синдрому.

Для корекції АТ, частоти та інтенсивності кардіалгій на етапах стресових розладів потрібно підключення механізмів саме центральної регуляції емоційної сфери та симпато-адреналової активності, механізмів регуляції діяльності судинних центрів ретикулярної формації. Можливе зупинення цієї послідовності на більш ранніх етапах з використанням відповідних засобів психологічної допомоги, медикаментозної терапії, курсового використання фітотерапії та вазоактивних біодобавок тощо. Це не менш важливо, оскільки частота виявлення

1-го та 2-го етапів в українській популяції є практично масовою, ці розлади *не потребують постійної корекції і механістичного посилення/призначення базової терапії* АГ та ІХС. І тут м'які засоби корекції самостійно або в комбінації з лікуванням, що вже проводиться, можуть призвести до більш стійких позитивних змін.

Другий етап вирішення діагностичних задач і оптимізації терапії визначається особливостями серцево-судинних розладів і залежить від характеру провідного синдрому: АГ або кардіалгія. У хворого на АГ необхідно вирішити, чи є підвищення АТ транзиторним, обумовленим стресовою ситуацією та не потребує постійної фармакологічної корекції. Такі хворі (переважно жінки молодшого віку) можуть не мати анамнезу АГ, зокрема сімейного, емоційно лабільні, схильні до значних коливань АТ з епізодами гіпотензії, тахікардії, особливо на тлі застосування стандартної антигіпертензивної терапії, можуть мати в анамнезі перенесений COVID-19.

При стресі, особливо після COVID-19, поряд з дисфункцією центральної нервової системи спостерігається посилення тахікардії з поганою переносимістю бета-блокаторів, ортостатичні реакції у вигляді синдрому постуральної ортостатичної тахікардії. Цей синдром визначається як стійке збільшення частоти серцевих скорочень на 30 за 1 хв і більше за 10 хв після зміни положення тіла з горизонтального на вертикальне або тесту з підняттям голови.

Одним з головних патофізіологічних механізмів є дисавтономія – гіперадренергічна відповідь, зміна чутливості рецепторів, аутоантитіла до адренергічних і холінергетичних рецепторів [4]. У таких випадках можливо призначити нетрадиційні фармакотерапевтичні засоби: фітотерапію в комплексі з певними харчовими добавками. Проте здебільшого підвищення АТ пов'язане з попередньою АГ. Важливим є правильне вирішення питання, чи є підвищення АТ, пов'язаним з наявністю АГ таким, що потребує зміни основ фармакологічної корекції, або потребує додаткових тимчасових гіпотензивних стимулів для утримання попереднього ефективного контролю АТ в умовах додаткового стресового навантаження.

Для відповіді на це питання потрібно детально з'ясувати, чи не приймає хворий останнім часом препарати, що можуть зменшити антигіпертензивний ефект лікування (нестероїдні протизапальні засоби, деякі протизастудні засоби, програмну онкологічну терапію тощо), обов'язково провести додаткове домашнє амбулаторне монітування АТ, щонайменше протягом тижня, з веденням хоча б спрощеного щоденника, в якому буде відзначено наявність додаткових психоемоційних, фізичних навантажень, зміни погоди тощо. Якщо після такого монітування буде виявлено недостатній контроль АТ, після додаткового добового монітування АТ або відразу потрібно переглянути базисну схему фармакотерапії. Якщо вже на етапі домашнього монітування АТ встановлено зв'язок психоемоційних реакцій з підвищенням АТ, можливо призначити нефармакотерапевтичні додаткові засоби (фітотерапія, харчові добавки) з подальшим аналізом їх впливу на нормалізацію АТ та загальне самопочуття хворого.

Загалом для хворого зі скаргами на кардіалгію слід визначити: чи є поява/посилення нападів стенокардії/

задишки соматичним проявом дистресу і наслідком додаткових спастичних/ метаболічних стимулів? При позитивній відповіді цілком можливо додатково призначити нефармакотерапевтичні засоби впливу: фітотерапію, харчові добавки з вазодилаторними властивостями. Також не менш важливо визначити: чи є посилення нападів стенокардії/задишки на тлі/після стресу ознакою прогресування самого захворювання?

В обох випадках наявність кардіалгії/болю в грудях потребує дотримання певного діагностичного алгоритму, який дещо різниться між європейськими (2019 р.), українськими (2021 р.) та американськими (2021 р.) рекомендаціями [5–7]. Але всі рекомендації передбачають оцінювання клінічної вірогідності наявності ІХС та наступне тестування для підтвердження діагнозу або наявності прогресування хвороби для вибору метода(-ів) подальшого лікування. Додаткова діагностична оцінка в узагальненому вигляді включає проби з навантаженням, КТ-ангіографію, інвазивну коронароангіографію, ультразвукові дослідження структури та функції серця. На підставі результатів комплексу досліджень робиться висновок щодо перегляду базисної схеми фармакотерапії, додавання нефармакотерапевтичних засобів (фітотерапія, вазоактивні харчові добавки) або навіть виконання інвазивного втручання. Враховуючи множинність механізмів виникнення та прогресування ішемії міокарда такі індивідуальні лікувальні алгоритми є доведено доцільними [5].

З-поміж додаткової терапії найбільшу увагу останні роки привертають саме вазоактивні субстанції з антиспастичним та гіпотензивним ефектом. Донатори оксиду азоту (NO) посідають серед них перше місце з тих часів, як за відкриття ролі NO як сигнальної молекули у серцево-судинній системі R. Furchgott, L. Ignarro та F. Murad у 1998 р. було присуджено Нобелівську премію в галузі медицини та фізіології [8].

NO бере участь у фізіологічних процесах регуляції АТ, передачі імпульсів, є сигнальною молекулою, позитивно впливає на функцію ендотелію, пригнічує агрегацію тромбоцитів і вторинну активацію лейкоцитів [9]. Сполуки донатори NO індивідуально покращують базисну терапію у пацієнтів з АГ, ІХС в умовах дистресу. Вони знижують АТ, зокрема потенціюють базисну антигіпертензивну терапію, ефективні в подоланні механізмів вазоспазму, нормалізації мікроциркуляції, покращують та нормалізують функцію ендотелію, пом'якшують наслідки дистресу у хворих на ССЗ [10, 11].

Не останнє значення, враховуючи психоемоційний стан пацієнтів, має призначення біодобавок, що традиційно сприймається більшістю хворих як щось нешкідливе. Отже, обгрунтовано призначені біодобавки донаторів NO покращують прихильність хворих, оскільки психологічно *це не додаткові ліки*, не потребують постійного базисного вживання, динамічно покращують вплив базисної терапії при дезадаптації хворого і втраці ефективного контролю над захворюванням.

Головним субстратом для подальшого синтезу NO в організмі людини є аргінін. Аргінін є умовно незамінною амінокислотою, середній добовий рівень споживання L-аргініну становить 5,4 г. Фізіологічна потреба тканин та органів задовольняється ендегенним синтезом або надходженням з їжею. Але в умовах стресу,

хвороби (або їх поєднанням) ця амінокислота стає незамінною [11]. Значущість додаткового вживання аргініну за цих умов доведено більшістю сучасних досліджень. Так, посилення продукції та вивільнення NO може впливати як антиоксидант, покращує ендотеліальну функцію особливо у хворих з атерогенною дисліпідемією. У мета-аналізі A. Hadi et al. [12] розглянуто результати досліджень за період 1996–2019 рр., в яких 359 хворих приймали L-аргінін. До контрольної групи було включено 272 осіб. Добова доза варіювала від 1,0 г до 21 г. Також включені пацієнти мали різнорідну основну патологію, що утруднює сувору доказовість впливу. Це були пацієнти з цукровим діабетом (ЦД), жінки постменопаузального віку, хворі на ССЗ, пацієнти з гіперхолестеринемією (ГХС) та з гіпертригліцеридемією (ГТГ), ожирінням, метаболічним синдромом, порушенням толерантності до глюкози і навіть здорові.

Автори дійшли висновку, що попри явну позитивну тенденцію впливу на ліпідні параметри, вірогідних змін загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької (ХС-ЛПНЩ) та високої щільності (ХС-ЛПВЩ) не виявлено. Проте зафіксовано вірогідний вплив на зменшення рівня тригліцеридів, що підтверджує позитивний ефект додаткового вживання L-аргініну особливо для пацієнтів з АГ, ІХС у поєднанні з метаболічним синдромом та ЦД.

Дані цього мета-аналізу корелюють з подвійним сліпим плацебо-контрольованим дослідженням A. J. Maxwell et al. [13] за участю 43 пацієнтів віком 57 ± 10 років з атерогенною дисліпідемією та порушенням кровотоку. При споживанні L-аргініну в дозі 6–21 г на добу було відзначено покращення вазодилаторної функції артерій.

Використання 1,5 г L-аргініну із симвастатином у малій дозі (20 мг на добу) в рандомізованому подвійному сліпому дослідженні 33 пацієнтів з дисліпідемією обумовило значне і вірогідне ($p=0,048$) зниження рівня тригліцеридів відносно групи симвастатину [14], яке, враховуючи тип статину і дозування, слід віднести суто до позитивного впливу перорального L-аргініну.

Результати декількох досліджень хворих на ІХС також свідчать про доцільність додавання до стандартної терапії ІХС пероральних препаратів L-аргініну. Покращення ендотеліальної функції та зниження рівня окислення ЛПНЩ встановлено у рандомізованому перекресному дослідженні W. H. Yin et al. [15], в якому до базисної терапії 31 хворому на ІХС додатково призначали 10 г на добу перорально L-аргініну протягом 4 тиж. У невеликому, але дуже важливому з боку патогенезу, дослідженні A. Pallosi et al. [16] було обстежено 13 хворих з мікросудинною стенокардією, які приймали по 2 г L-аргініну тричі на добу протягом 4 тиж. Було відзначено зменшення функціонального класу стенокардії та підвищення якості життя, що особливо важливо для пацієнта в умовах дистресу, зниження систолічного АТ (САТ), що супроводжувалося підвищенням концентрації L-аргініну, цГМФ, співвідношення L-аргінін/асиметричний диметиларгінін у плазмі крові.

Останні результати у пацієнтів з мікросудинною стенокардією є особливо важливими. У цих хворих задіяно багато різних метаболічних і особливо ендотеліозалежних механізмів розвитку ішемії, вони не

мають користі від інвазивних втручань, класичні антиішемічні базові препарати гемодинамічної дії переносять добре в більш низьких нецільових дозах, основою їх лікування є статинотерапія. Тому підвищення ефективності лікування та якості життя у цієї достатньо поширеної і складної категорії хворих за допомогою перорального L-аргініну є дуже суттєвим.

Підвищення якості життя пацієнтів з кардіалгією/стенокардією відбувається зокрема за рахунок покращення переносимості аеробних навантажень. Про це свідчать результати систематичного огляду щодо перорального вживання L-аргініну і його впливу на фізичну працездатність [17].

S. G. West et al. [18] у рандомізованому плацебо-контрольованому перехресному дослідженні за участю 16 аналогічних хворих довели, що пероральне вживання 12 г на добу L-аргініну протягом 3 тиж сприяло зниженню діастолічного АТ на 1,9 мм рт.ст., рівня гомоцистеїну у плазмі крові – на 2 мкмоль/л.

Найімовірніше, зниження АТ було пов'язане саме з покращенням ендотеліальної вазодилатації, що встановили також J. P. Lekakis et al. [19] у проспективному рандомізованому подвійному сліпому дослідженні із залученням 35 пацієнтів з АГ і добовим пероральним вживанням 6 г L-аргініну.

Також опубліковані дані мета-аналізів щодо впливу L-аргініну на підвищений АТ незалежно від етіології його підвищення. Аналіз результатів досліджень 1980–2015 рр. за основними літературними джерелами (PubMed, Cochrane Library, and Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), що включав 7 мета-аналізів, продемонстрував значний позитивний вплив зниження систолічного/діастолічного АТ у дорослих пацієнтів з АГ від 2,2 до 5,4 мм рт.ст. та від 2,7 до 3,1 мм рт.ст. відповідно [20].

Майже аналогічні результати наводять J. Y. Dong et al. [21], які також провели мета-аналіз, що стосувався і вагітних із гестаційною АГ, а саме: САТ знижувався до 4,9 мм рт.ст. Окрім цього позитивного впливу на АТ автори виявили також скорочення термінів госпіталізації хірургічних хворих, а два з трьох мета-аналізів виявили 40% зменшення виникнення госпітальних інфекцій. Але ці результати слід трактувати з обережністю, зважаючи на дуже велику гетерогенність хворих у 5-ти із 7-ми використаних авторами мета-аналізів. L-аргінін покращує мікроциркуляцію та впливає на запалення, тому позитивні зміни можуть бути пов'язані з його впливом.

Слід окремо наголосити, що попри позитивні властивості, доведена ефективність та безпеку використання перорального/довенного L-аргініну у стабільних хворих, хворим із гострими формами ІХС (гострий коронарний синдром, нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда) він протипоказаний, як і силденафіл, хоча початкові дослідження L-аргініну у цьому напрямку дали попередні позитивні результати [22].

Застосування L-аргініну як пероральної біодобавки в якості додаткової терапії для низки хворих на АГ та ІХС підтримують і найкрупніші кардіологічні клініки світу (Мейо, Клівлендська клініка). Так, на своїх сторінках для пацієнтів вони рекомендують їх вживання за наявності болю в грудній клітці (ішемія, карді-

алгія), при підвищенні АТ, еректильної дисфункції, захворювань периферичних артерій, мігрені та задля полегшення тривоги [23, 24]. Останнє повністю співпадає із задачами даного аналізу.

Відомо, що L-аргінін, збільшуючи рівень соматотропного гормону, справляє позитивний психотропний ефект. L-аргінін покращує стан церебральних судин, мозкового кровотоку та метаболізму нейронів, чинить антигіпоксичну дію, регулює цикл сну-неспанья, що покращує якість життя у неврологічних пацієнтів [25].

В українській клінічній практиці представлено достатньо різних лікарських та нелікарських форм (біодобавки) L-аргініну. Серед них для використання рекомендують біодобавку Армікор. Це розчин для перорального застосування, 200 мг/мл у флаконі ємністю 100 мл. Він містить 2 г L-аргініну аспартату в 10 мл (2 чайних ложки), що, виходячи з аналізу попередніх досліджень, є оптимальною разовою дозою при двократному вживанні. Зручно дозувати та приймати потрібні дози аргініну, не потрібно вживати додаткову кількість капсул. Розчин всмоктується відразу, не містить барвників, сульфатів, має приємний смак. У нашій клінічній практиці ми застосовували Армікор після їди по 10 мл двічі на добу курсами 14–21 доба (для збереження чутливості до препарату, уникнення тахіфілаксії, збереження чутливості ендотелію до додаткових NO-опосередкованих стимулів).

Пацієнтами, яким призначали курсову додаткову терапію Армікором, були переважно жінки з надмірною масою тіла, перименопаузального віку, з нестійкою АГ або АГ I ступеня (стандартні дози комбінованої базисної терапії або навіть монотерапія модулятором ренін-ангіотензин-альдостеронової системи), частими кардіалгіями, емоційною лабільністю. Майже всі вони були внутрішніми переселенками, потім стали приймати Армікор в курсах терапії, особливо на тлі панічних атак, пов'язаних з обстрілами та відсутністю енергопостачання восени-взимку 2022 року.

Клінічний ефект:

- зменшення біля 50% епізодів кардіалгій або значне полегшення тривалих (триваліших за 1 год епізодів);
- відсутність коливань САТ, особливо його підвищення вранці (стійке зменшення швидкості вранці менше 10 мм рт.ст. за годину за даними домашнього моніторингу АТ). Цей позитивний ефект лікування Армікором був відчутний на 4–5-ту добу, зменшувався на 18–20-ту добу, що робить доцільним повторні курси за тиждень – 10 днів за умов збереження дистресу.

ВИСНОВКИ

Терапія донаторами оксиду азоту, зокрема Армікором (L-аргініном), є ефективним і безпечним компонентом у комплексній індивідуальній терапії артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця в умовах дистресу.

Наявність популяційно поширених дистресових реакцій робить можливим і самостійне використання пацієнтом Армікору для полегшення/усунення дезадаптаційних наслідків з боку серцево-судинної та центральної нервової системи.

АРМІКОР + АЛКАРНІТ

L-arginine
2 g/10 ml

L-carnitine
2,7 g/15 ml



ВІДНОВЛЕННЯ ЖИТТЄВИХ СИЛ

L-аргінін покращує кровопостачання мозку та серця, мікроциркуляцію, розширює судини. Зменшує кількість прозапальних цитокінів та ендотеліальну дисфункцію^{1,2}

L-карнітин приймає участь у виробленні енергії шляхом транспорту СЖК. Має дезінтоксикаційну дію. Покращує метаболічну функцію печінки³

АРМІКОР	АЛКАРНІТ
по 10-15 ml (мл) 1-2 рази на добу	15 ml (мл) на добу, розділених на 1-3 прийоми
Рекомендовано після вживання їжі	Рекомендовано за 30 хвилин до вживання їжі
Курс 2-4 тижні	

Застосування L-аргініну та L-карнітину створює оптимальні дієтологічні умови для нормалізації функцій організму, серцево-судинної, нервової систем при наступних станах:



хронічній серцевій недостатності, стенокардії, аритмії¹



метаболічному синдромі⁶



атеросклерозі судин, підвищенні рівня холестерину²



кардіоміопатія³



депресії, астенії²



хронічних порушень мозкового кровообігу¹



хронічних обструктивних захворювань легень, інтерстиціальної пневмонії⁵



жировій хворобі печінки, гепатитих різної етіології⁴



у період реабілітації після перенесених захворювань²



має детоксикаційні властивості³

Армікор добавка дієтична. ТУУ 10.8-41038549-004-2018. Висновок 602-123-20-2/35336 від 10.08.2018. Виробник: ТОВ «ММ НАЙНЕС», м. Київ, вул. Будиндустрії, буд. 5-А
Алкарніт добавка дієтична. ТУУ 15.8-14181441.003-2004. Висновок 12.2-18-2/20262 від 04.09.2020. Виробник ПрАТ «Технолог», Черкаська обл., м. Умань, вул. Стара прорізна, 8

1. Vinood B. Patel, Victor R. Preedy, Rajkumar Rajendram. L-Arginine in Clinical Nutrition, Springer International Publishing Switzerland 2017.
2. Л.Г. Алмазаєва, д.фарм.н.; Е.В. Литвинова, к.біол.н. Аргінін и его применение в медицине и фармазии // Ж. Ліки України плюс. – 2011. – №1 (5). – С. 23-26
3. Kraemer W.J., Volek J.S., Dunn-Lewis, Courtenay. L-carnitine supplementation: influence upon physiological function // Curr. Sports Med. Rep. 2008. Vol. 7, is. 4. P. 218–223

4. Jiang Q. Oral acetyl-L-carnitine treatment in hepatic encephalopathy: view of evidence-based medicine. Ann Hepatol. 2013. Sep-Oct; 12 (5): 803-9.
5. В.С. Хорунжая. Эффективность лечения хронического обструктивного заболевания легких в сочетании хроническим панкреатитом // СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА – 2017. – №3 (71). – С. 130-133
6. Choi M, Park S, Lee M. L-Carnitine's Effect on the Biomarkers of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2020 Sep 12;12(9):2795.

Відомості про автора

Коваль Олена Акіндинівна – д-р мед. наук, проф., кафедра внутрішньої медицини № 3, Дніпровський державний медичний університет; тел.: (067) 632-09-19. E-mail: koval_olena@ukr.net
ORCID: 0000-0003-0776-0603

Information about author

Koval Olena M. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of internal diseases № 3, Dnipro state medical university; tel.: (067) 632-09-19. E-mail: koval_olena@ukr.net
ORCID: 0000-0003-0776-0603

ПОСИЛАННЯ

1. Donations to the community health center. Mortality due to heart disease in Ukraine [Internet]. 2021. Available at: <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinnizakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennya>.
2. Kornatsky V. Cardiologists-one (on-line). Telemist. cardiohub. 2022. Travnia 05.
3. Chaban OS. Workshop on increasing stress resistance and expanding the adaptive capacity of the body. Kyiv: TOV Doctor-Media-Group; 2017. 150 p.
4. Johansson M, Ståhlberg M, Runold M, Nygren-Bonnier M, Nilsson J, Olshansky B, Bruchfeld J, Fedorowski A. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience. JACC Case Rep. 2021;3(4):573-80. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.01.009.
5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407-77. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
6. Ministry of Health of Ukraine. Unification of the clinical protocol for primary, secondary (Specialized) TERTIARY (Highly specialized) medical care for "stable ischemic heart disease [Internet]. 2016. Order No. 152. 2016 Ber 02. (with changes on September 23, 2016 No. 994). Available at: https://www.dec.gov.ua/cat_mtd/galuzevi-standarti-ta-klinichni-nastanovi/.
7. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/AASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021;144(22):e368-e454. doi: 10.1161/CIR.0000000000001029.
8. Bryan NS, Bian K, Murad F. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development. Front Biosci (Landmark Ed). 2009;14(1):1-18. doi: 10.2741/3228.
9. Chatterjee A, Black SM, Catravas JD. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation. Vascul Pharmacol. 2008;49(4-6):134-40. doi: 10.1016/j.vph.2008.06.008.
10. Lundberg JO, Gladwin MT, Ahluwalia A, Benjamin N, Bryan NS, Butler A, et al. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics. Nat Chem Biol. 2009;5(12):865-9. doi: 10.1038/nchembio.260.
11. Böger RH. The pharmacodynamics of L-arginine. J Nutr. 2007;137(6 Suppl 2):1650-5. doi: 10.1093/jn/137.6.1650S.
12. Hadi A, Arab A, Moradi S, Pantovic A, Clark CCT, Ghaedi E. The effect of L-arginine supplementation on lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr. 2019 Nov 14;122(9):1021-32. doi: 10.1017/S0007114519001855.
13. Maxwell AJ, Anderson B, Zapien MP, Cooke JP. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is reversed by a nutritional product designed to enhance nitric oxide activity. Cardiovasc Drugs Ther. 2000;14(3):309-16. doi: 10.1023/a:1007886725480.
14. Schulze F, Gios S, Petruschka D, Altenburg C, Maas R, Benndorf R, et al. L-Arginine enhances the triglyceride-lowering effect of simvastatin in patients with elevated plasma triglycerides. Nutr Res. 2009;29(5):291-7. doi: 10.1016/j.nutres.2009.04.004.
15. Yin WH, Chen JW, Tsai C, Chiang MC, Young MS, Lin SJ. L-arginine improves endothelial function and reduces LDL oxidation in patients with stable coronary artery disease. Clin Nutr. 2005;24(6):988-97. doi: 10.1016/j.clnu.2005.07.003.
16. Palloshi A, Fragasso G, Piatti P, Monti LD, Setola E, Valsecchi G, et al. Effect of oral L-arginine on blood pressure and symptoms and endothelial function in patients with systemic hypertension, positive exercise tests, and normal coronary arteries. Am J Cardiol. 2004;93(7):933-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.12.040.
17. Pasa C. L-arginine and physical working capacity. Systematic data review. F1000Research. 2022. 2022;10:1072. doi: 10.12688/f1000research.73905.2.
18. West SG, Likos-Krick A, Brown P, Mariotti F. Oral L-arginine improves hemodynamic responses to stress and reduces plasma homocysteine in hypercholesterolemic men. J Nutr. 2005;135(2):212-7. doi: 10.1093/jn/135.2.212.
19. Lekakis JP, Papanthassiou S, Papaioannou TG, Papamichael CM, Zakopoulos N, Kotsis V, et al. Oral L-arginine improves endothelial dysfunction in patients with essential hypertension. Int J Cardiol. 2002;86(2-3):317-23. doi: 10.1016/s0167-5273(02)00413-8.
20. McRae MP. Therapeutic Benefits of L-Arginine: An Umbrella Review of Meta-analyses. J Chiropr Med. 2016;15(3):184-9. doi: 10.1016/j.jcm.2016.06.002.
21. Dong JY, Qin LQ, Zhang Z, Zhao Y, Wang J, Arigoni F, et al. Effect of oral L-arginine supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Am Heart J. 2011;162(6):959-65. doi: 10.1016/j.ahj.2011.09.012.
22. Bednarz B, Jaxa-Chamiec T, Maciejewski P, Szpajer M, Janik K, Gniot J, et al. Efficacy and safety of oral L-arginine in acute myocardial infarction. Results of the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled ARAMI pilot trial. Kardiol Pol. 2005;62(5):421-7.
23. Web site Mayo Clinic [Internet]. Available from: <https://www.mayoclinic.org>.
24. L-Arginine Benefits, Uses & Side Effects - Cleveland Clinic [Internet]. 2022. Available from: <https://my.clevelandclinic.org> Last reviewed by a Cleveland Clinic medical professional on 03/22/2022.
25. Virarkar M, Alappat L, Bradford PG, Awad AB. L-arginine and nitric oxide in CNS function and neurodegenerative diseases. Crit Rev Food Sci Nutr. 2013;53(11):1157-67. doi: 10.1080/10408398.2011.573885.

Стаття надійшла до редакції 18.07.2023. – Дата першого рішення 24.07.2023. – Стаття подана до друку 18.08.2023

УДК: 615.241.3

Застосування рослинних засобів для покращення функціональної діяльності печінки та жовчного міхура

Ю. В. Марушко, О. В. Хомич

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Останнім часом все більше уваги привертають до себе засоби рослинного походження. Останні містять фітокомпоненти, які чинять значну противиразкову дію, що доведено в експериментах. Часто рослини з антиоксидантними властивостями використовуються для лікування виразкових захворювань.

У статті узагальнено дані літератури щодо застосування рослинних засобів для покращення роботи печінки та жовчного міхура.

Проведено аналіз наукових публікацій у міжнародних електронних наукометричних базах даних Scopus, PubMed за ключовими словами. Глибина пошуку – 15 років (2007–2021 рр.). Доведено позитивний вплив рослинних препаратів на здоров'я людини. Особливу увагу привертають такі компоненти, як корінь каперсів колючих, цикорій дикий, паслін чорний, кора терміналії арджуни, корінь касії західної, деревій звичайний, листя тамариксу гальського.

Проаналізовано вплив цих рослин на лікування захворювань травного тракту та серцево-судинної системи. Описані показання до використання та переваги цих рослинних компонентів. Наведена характеристика нового фітозасобу, до складу якого входить оригінальна комбінація рослинних компонентів, а саме: корінь каперсів колючих, цикорій дикий, паслін чорний, кора терміналії арджуни, корінь касії західної, деревій звичайний, листя тамариксу гальського.

Фітозасіб може бути рекомендований як джерело біологічно активних речовин рослинного походження, що мають гепатопротекторні властивості та сприяють нормалізації роботи печінки і жовчного міхура, а також попереджують негативний вплив токсичних речовин на організм.

Ключові слова: *фітозасоби, властивості фітокомплексів, функціональна діяльність печінки та жовчних ходів.*

The use of herbal remedies to improve the functional activity of the liver and gall bladder

Yu. V. Marushko, O. V. Khomych

Recently, scientists have been researching medicinal plants and preparations made from them. Herbal extracts containing phytocomponents have significant antiulcer effects in in vivo experiments on animal models compared to reference drugs. Plants with antioxidant properties are used to treat ulcer diseases.

The article summarizes literature data on the use of herbal remedies to improve liver and gallbladder function.

The analysis of scientific publications in the international electronic scientific and metric databases Scopus, PubMed by keywords was carried out. The search depth is 15 years (2007-2021). The positive effect of herbal medicines on human health has been proven.

Special attention is drawn to such components as: the root of prickly capers, wild chicory, black nightshade, the bark of terminalia arjuna, the root of western cassia, common yarrow, leaves of the Gallic tamarisk. The influence of these plant components on the treatment of common diseases of the gastrointestinal tract and cardiovascular system was analyzed. Indications and contraindications for use, advantages and disadvantages of these plant components are described. The characteristics of the new herbal remedy are given, which contains the right combination of the quantitative content of plant components, such as the root of prickly capers, wild chicory, nightshade black, arjuna terminalia bark, western cassia root, common yarrow, leaves of the Galian tamarisk.

Herbal remedy can be recommended as a source of biologically active substances of herbal origin, which have hepatoprotective properties and contribute to the normalization of the liver and gall bladder, as well as prevent the negative impact of toxic substances on the body.

Keywords: *phytoherbals, properties of phytocomplexes, functional activity of the liver and bile ducts.*

Усе більше уваги останнім часом науковці приділяють дослідженню ліків рослинного походження. Рослини з антиоксидантними властивостями використовують для лікування виразкових захворювань. Рослинні екстракти, що містять фітокомпоненти, чинять значну противиразкову дію в експериментах in vivo на моделях тварин порівняно з референтними препаратами [1].

Лікарські рослини мають величезне значення серед різних сільських або місцевих громад у багатьох країнах, що розвиваються [2]. За даними ВООЗ, майже 80% населення світу залежить від традиційної медицини, а в Індії 60% людей у сільській місцевості використовують лікарські рослини [3]. За останні кілька років використання рос-

линних добавок збільшилося з 2,5% до 12% [4]. Також зростає попит на наночастинки, що отримують з лікарських рослин, особливо з рослин, що належать до родини Terminalia. Їх активно застосовують в різних галузях досліджень: медицина, фармація, генетика, цифрові технології тощо [5].

Наразі рослинні засоби є одним з важливих напрямків терапії та широко використовуються при лікуванні різних захворювань. Фітотерапію застосовують як окремий метод лікування, або у комбінації з традиційними методами. Фітотерапія досліджує саму рослину, її хімічний склад, властивості, активні речовини та вплив цієї рослини на організм людини.

На сьогодні на фармакологічному ринку існує великий асортимент рослинних лікарських засобів, які мають широкий попит серед лікарів і пацієнтів. Комбінація біологічно активних речовин, які містяться в лікарських рослинах, таких як корінь каперсів колючих, цикорій дикий, паслін чорний, кора терміналії арджуни, корінь касії західної, деревій звичайний, листя тамариксу гальського, чинить гепатопротекторну дію та сприяє нормалізації роботи жовчного міхура та печінки.

Було проведено аналіз наукових публікацій у міжнародних електронних наукометричних базах даних Scopus, PubMed за ключовими словами. Глибина пошуку становила 15 років – з 2007 до 2021 рр.

Згідно з даними літератури, доведено вплив рослинних препаратів на здоров'я людини. Насамперед особливу увагу привертають такі компоненти, як корінь каперсів колючих, цикорій дикий, паслін чорний, кора терміналії арджуни, корінь касії західної, деревій звичайний, листя тамариксу гальського.

Біологічно активні речовини кореня каперсів колючих часто використовують в косметичних, фармацевтичних і харчових цілях [6]. Каперси колючі – лікарська рослина, до складу якої входять сапоніни і тіоглікозиди. Ця рослина є багатою на вітаміни, ферменти і жирну олію.

М. Kalantar та співавтори повідомляли, що корінь каперсів колючих чинить протиревматичний, тонізуючий, відхаркувальний, спазмолітичний, сечогінний та знеболювальний ефект [7]. В інших дослідженнях цього автора обґрунтовано вплив *Sarapis spinosa* (*C. spinosa*) як гепатопротекторного засобу. Також було доведено захисний ефект цього рослинного засобу проти гострого ураження печінки.

Цей ефект виникає через високу антиоксидантну здатність, яка зумовлена ефектом поглинання вільних радикалів та інгібуванням перекисного окислення ліпідів. Комбінація активних речовин цикорію, пасльону, деревію, каперсів, касії, терміналії, тамариксу має гепатопротекторні властивості, захищає паренхіму печінки від дії токсичних агентів [8].

Н. Zhang і співавтори зазначали, що *C. spinosa* є важливим джерелом різних вторинних метаболітів. Біоактивні фітохімічні компоненти були ідентифіковані з різних частин *C. Spinosa*. Надземна частина має такі важливі компоненти, як капарилосид А, стахідрин, гіпоксантин, урацил, флазін та інші. Насіння містить глюкокапарин. Особливу увагу заслу-

говує коріння *C. Spinosa*, яке містить капариспін, кадабіцин 26-О-β-d-глюкозид, каппариспін 26-О-β-d-глюкозид, стахідрин, бензоксазин-4-карбальдегід та інші речовини [9].

За даними багатьох авторів, *C. Spinosa* багата флавоноїдами, такими як рутин і кверцетин, тобто гідроксильованими фенольними сполуками, які містяться в рослинах [10]. Відомо, що флавоноїди мають антиоксидантний ефект та знижують ризик [11]. Завдяки антиоксидантним властивостям рутин зміцнює капіляри та перешкоджає утворенню тромбоцитів у кровоносних судинах [12].

Ј. Milde та співавтори зазначили, що рутин знижує рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності і покращує роботу серцево-судинної системи [13]. Кверцетин має антигіпертензивні й антиагрегантні властивості, знижує ризик розвитку ССЗ [14].

За даними інших авторів, корінь каперсів є джерелом глюкозинолатів, флавоноїдів, фенольних кислот і алкалоїдів та чинять антиоксидантну, протимікробну та антимуутагенну дії [15].

Також відомо, що саме листя *C. Spinosa* використовується в лікувальних цілях, а саме – для лікування алкогольної хвороби печінки [16]. За даними М. Kazemian та співавторів, екстракт *C. Spinosa* не чинить токсичного впливу на печінку [17].

С. Gadgoli і S. Mishra [18] оцінювали гепатопротекторні властивості *C. Spinosa in vivo* та *in vitro*. Авторами був зроблений висновок, що *C. Spinosa* проявляє гепатопротекторну активність на фоні введення парацетамолу та чотирехлористого вуглецю, та на фоні введення галактозаміну і тіоацетаміду в ізольованих гепатоцитах щурів *in vitro*.

При застосуванні екстракту каперсів, пасльону і тамариксу виявлений позитивний вплив на нормалізацію рівня плазмових трансаміназ і лужної фосфатази. У дослідженні М. Moloudi та співавторів вивчали гепатопротекторну дію водно-спиртового екстракту *Cichorium intybus* (*C. intybus*) на моделі обструктивного холестази у щурів. Щурів Вістар випадковим чином розподілили на п'ять груп: хібнооперовані, контрольна з перев'язаними жовчними протоками та групи з перев'язаними жовчними протоками, яким вводили екстракт у дозах 100, 200 і 400 мг/кг/добу відповідно, протягом 7 днів. Надалі проводили вимірювання за допомогою колориметричного методу. Визначали такі критерії: протромбіновий час (ПЧ), сироватковий альбумін, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспаргатамінотрансфераза (АСТ), лужна фосфатаза, загальний і прямий білірубін. Було виявлено, що водно-спиртовий екстракт *C. intybus* суттєво знизив сироваткові рівні АЛТ, АСТ, TNF-α і NO порівняно з контрольною групою (p<0,05). Рівень сироваткового альбуміну був підвищений у групах, які отримували екстракт, порівняно з контрольною групою (p <0,05). Тому було виявлено, що водно-спиртовий екстракт *C. intybus* захищає печінку від ушкоджень, спричинених обструктивним холестазом [19].

Паслін чорний (*S. nigrum*) – трав'яниста багаторічна рослина, яка має антиоксидантні, антиуль-

церогенні, протипухлинні і протизапальні властивості. Паслін чорний містить алкалоїди та дубильні речовини. Завдяки алкалоїдам, таким як солацетин, соланеїн, соласонін паслін має фармакологічні властивості. Вважається, що компоненти пасльону чорного мають також діуретичні та жовчогінні властивості.

У своєму дослідженні F.-P. Liu вивчав захисні ефекти *S. nigrum* на фоні алкогольного пошкодження печінки, використовуючи глутатіон S-трансферазу альфа-1 (GSTA1) як індикатор. При застосуванні водного екстракту *S. nigrum* (100 мкг/мл) на фоні введення етанолу не спостерігалось пошкодження гепатоцитів. Також було показано, що водний екстракт *S. nigrum* (150 мг/кг) на фоні введення етанолу чинить гепатопротекторну дію, про що свідчить зниження сироваткових трансаміназ ($p < 0,01$) і зміна печінкових окисних індексів ($p < 0,05$) і GSTA1 ($p < 0,05$). Результати дослідження свідчать про те, що *S. nigrum* має гепатопротекторну дію на фоні пошкодження печінки, спричиненого етанолом, як *in vitro*, так і *in vivo* [20]. В інших дослідженнях також доведено, що паслін чорний має гепатопротекторні властивості [21].

Цикорій звичайний містить гіркий глікозид інтибін, фруктозу, левульозу, холін, гіркі речовини, а також багатий на вітаміни групи B і C. Цикорій вживають для покращення апетиту та нормалізації жовчовиділення. Відвар цикорію має сечогінні властивості. Настій із квітів цикорію має заспокійливу дію. Також його використовують для нормалізації обміну речовин.

Дослідження S. S. Zaghlool спрямоване на вивчення гастропротекторної й антиоксидантної активності екстрактів *Althaea officinalis* і *Solanum nigrum* на моделі виразки шлунка у щурів, викликаній перев'язкою пілоричного відділу або індометацином. У дослідженні продемонстровано, що пероральне введення екстрактів *Althaea officinalis* і *Solanum nigrum* один раз на день протягом 14 днів виявило гастропротекторну дію при перев'язці пілоричного відділу шлунка або на фоні введення індометацину. Також спостерігали збільшення вмісту прозапальних цитокинів та зниження експресії цистатіонін-β-синтази та гем-оксигенази-1 [22].

Сьогодні цикорій дикий є популярним не тільки серед жителів Індії та Африки. У дослідженні M. Sharma зазначено, що екстракт цикорію має гіпоглікемічну та кардіопротекторну дію. Кардіопротекторна дія властива цикорію за рахунок інгібування окислювального стресу та протизапальних цитокинів [23].

Terminalia arjuna (*T. arjuna*) містить багато речовин: таніни чинять в'язучу та сечогінну дію; дубильні речовини та галову кислоту, які покращують обмін ліпідів та холестерину.

У дослідженні B. Bhattacharje було доведено, що екстракт кори *T. arjuna* за рахунок антиоксидантних властивостей захищає тканини печінки та серця у щурів від оксидативного стресу, викликаного ацетатом кадмію. Застосування екстракту

кори *T. arjuna* на фоні оксидативного стресу приводить до змін тканинних біомаркерів, активності та рівня антиоксидантних ферментів, що підтверджено гістологічно на тканинах серця та печінки у щурів [24].

Основними складовими екстракту *T. Arjuna* є речовини, такі як: поліфеноли, флавоноїди, дубильні речовини, тритерпеноїди, сапоніни, стерини. Такі амінокислоти, як триптофан, тирозин, гістидин і цистеїн також є основними складовими *T. Arjuna*. Відомо, що кора *T. Arjuna* містить дуже високий вміст флавоноїдів, а саме – арджунолону, флавонів, лютеоліну, байкалейну, кверцетину, кемпферолу та пеларгонідину, які впливають на серцево-судинну систему. Крім того, відомо, що лютеолін чинить антимутагенну та антибактеріальну дію [25].

Також кора *T. Arjuna* містить значну кількість різноманітних мінералів і мікроелементів, таких як магній, кальцій, цинк і мідь [26].

Varghese A. та співавтори довели, що спиртовий і водний екстракти *T. Arjuna* чинять значну інгібіторну активність ферментів CYP3A4, CYP2D6 та CYP2C9 у мікосомах печінки людини. Результати дослідження продемонстрували, що екстракт *T. Arjuna* викликає зворотне неконкурентне інгібування всіх трьох ферментів у мікосомах печінки людини, що, ймовірно, викликає клінічно значущі лікарські взаємодії, опосередковані інгібуванням основних ізоферментів CYP [27].

Pawar R. S. дослідив антиоксидантні властивості екстракту *T. arjuna*. Арджунгенін та його глюкозид виявляли помірну активність поглинання вільних радикалів [28].

У дослідженні G. Singh доведено, що спиртовий екстракт кори *T. Arjuna* чинить кардіопротекторний ефект на фоні кардіотоксичності, індукованої доксорубіцином [29].

Автори ще одного дослідження дійшли висновку, що екстракт кори *T. Arjuna* покращив функцію міокарда у щурів з неконтрольованим діабетом за рахунок антиоксидантних механізмів [30].

Згідно з літературними даними, *T. Arjuna* часто використовується при ССЗ, таких як серцева недостатність, ішемічна хвороба серця та при гіперхолестеринемії [31].

У роботах A. Sehrawat досліджували здатність листя тамариксу гальського пригнічувати оксидативний стрес тканин печінки у самців щурів Вістар, індукований тіоацетамідом (ТАА). Було виявлено, що листя тамариксу гальського є потужним хіміопротекторним засобом, що пригнічує оксидативний стрес печінки, токсичність і реакцію стимулювання пухлини у щурів [32].

Achillea millefolium (*A. millefolium*) – лікарська рослина, яку застосовують для лікування захворювань протягом століть. *A. millefolium* використовують при сінній лихоманці та гепатобіліарних розладах [33]. *A. millefolium* вживають в їжу для покращення апетиту, посилення секреторної активності шлунка, розширення жовчних проток та зменшення спастичного болю у кишечнику.

Завдяки фармакологічним властивостям *A. millefolium* використовують для лікування шлунково-кишкових розладів, підтримуючи відтік жовчі [34]. У Південній Африці рослину також застосовували в якості протиартритного трав'яного чаю [35].

A. millefolium містить різноманітні фітокомпоненти, такі, як терпени, дубильні речовини, алкалоїди, стерини, вітаміни, флавоноїди та фенольні кислоти [36]. Особливо багата рослина на флавоноїди та фенолові кислоти, багато флавоноїдних глікозидів і агліконів, у тому числі флавоноїдні глікозиди: віценін, вітексин і світцін [37].

Метою дослідження Rezaei S. було вивчення впливу екстракту *A. millefolium* на пошкоджені клітини печінки, ліпідний профіль та рівень глюкози в крові у щурів із ЦД. У результаті дослідження було виявлено зниження рівня глюкози в крові, сироваткових ферментів печінки, тригліцеридів, загальної холестерину та холестерину ЛПНЩ. Екстракт *A. millefolium* нормалізує ліпідний профіль, рівень глюкози в крові та ферменти печінки у щурів із діабетом, викликаним стрептозоцином [38].

F. Khaliq та співавторами зазначено, що екстракт *A. millefolium* покращує запалення шляхом зменшення запальних цитокінів, таких як IL-1B [39].

За даними M. H. Salahpour, екстракт *A. millefolium* зменшує перекисне окислення ліпідів і покращує рівень антиоксидантних ферментів. Отже, цей екстракт чинить антиоксидантну дію проти розвитку оксидативного стресу [40].

Екстракт *A. millefolium* має антибактеріальну, протимікробну, імунологічну, антипроліферативну та антитромбоцитарну активність [41].

Касія західна – це рослина, яка містить у своєму складі суміш антраценпохідних та їх глікозидів, органічні кислоти, поліцукри та ефірну олію. В хімічному складі рослини є біологічно активні речовини, такі як антраглікозиди. Водночас антраглікозиди є похідними антрацену. Глікована частина антраглікозиду відповідає за транспорт сполуки в організмі людини. Механізм дії антраглікозидів зумовлений тим, що вони завдяки гліконовим сполукам проходять через шлунок до товстої кишки, де і відбувається її засвоєння.

Лів-Кер – дієтична добавка, яка може бути рекомендована як джерело біологічно активних речовин рослинного походження, що мають гепатопротекторні властивості та сприяють нормалізації роботи печінки і жовчного міхура, а також попереджують негативний вплив токсичних речовин на організм. До складу таблетки Лів-Кер входять:

- корінь каперсів колючих (*Capparis spinosa*) – 70 мг;
- цикорій дикий (*Cichorium intybus*) – 70 мг;
- паслін чорний (*Solanum nigrum*) – 42 мг;
- кора терміналії арджуни (*Terminalia arjuna*) – 32 мг;
- корінь касії західної (*Cassia occidentalis*) – 25 мг;
- насіння деревію звичайного (*Achillea millefolium*) – 26 мг;
- листя тамариксу гальського (*Tamarix gallica*) – 20 мг.

Спосіб застосування та дози Лів-Кер

Дорослим призначають по 1–2 таблетки тричі на добу під час їжі, запиваючи достатньо кількістю води. Саме така комбінація рослинних компонентів у дієтичній добавці сприяє нормалізації роботи печінки і жовчного міхура, а також попереджає негативний вплив токсичних речовин на організм.

Так, застосування *C. spinosa* у дозі 400 мг тричі на добу протягом 2 місяців є безпечним антигіперглікемічним і антигіпертригліцеридемічним засобом для пацієнтів із ЦД 2-го типу [42].

Результати дослідження N. Khavasi свідчать про те, що щоденне споживання маринованих каперсів у дозі 40–50 г протягом 12 тижнів може бути ефективним для покращення біохімічних параметрів у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) [43].

Результати дослідження Z. Asl підтверджують гепатопротекторну дію суміші *C. intybus* та кориці у пацієнтів із НАЖХП. Пацієнти приймали суміш двічі на день протягом 1 місяця. Печінкові та метаболічні маркери НАЖХП, до яких належать аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), лужна фосфатаза (ЛФ), рівень глюкози в крові натщесерце (FBS), холестерин, тригліцериди (ТГ), ліпопротеїни високої щільності та ліпопротеїни низької щільності у плазмі, а також ультразвукова оцінка ожиріння печінки до та після використання екстрактів. Після місяця лікування було виявлено зниження рівня АЛТ, АСТ, FBS, ТГ і ЛФ. Згідно з результатами дослідження було зроблено висновок, що суміш *C. intybus* та кориці має перевагу у пацієнтів з НАЖХП [44].

Дослідження J. S. Sandhu продемонструвало, що *Withania somnifera* збільшує швидкість, міцність і максимальне споживання кисню (VO₂), тоді як *T. arjuna* збільшує лише максимальне VO₂ і знижує систолічний артеріальний тиск у стані спокою. При комбінації двох рослин спостерігали покращення всіх параметрів, крім діастолічного артеріального тиску. Тому авторами був зроблений висновок, що *Withania somnifera* можна використовувати при загальній слабкості та для покращення швидкості і сили м'язів нижніх кінцівок. В той час як *T. arjuna* можна застосовувати для покращення серцево-судинної витривалості та зниження систолічного артеріального тиску. Було виявлено, що обидва засоби є безпечними й ефективними [46].

В інших роботах вивчали ефективність і безпечність стандартизованого водного екстракту кори стебла *T. arjuna* у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН). У дослідження було включено 100 пацієнтів, які отримували стандартну фармакотерапію з ехокардіографічною фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) ≤ 40%, а також отримували додатково екстракт *T. arjuna* 750 мг чи плацебо двічі на день. Основним показником результату була зміна ФВЛШ через 12 тижнів. Вторинні результати включали зміни за функціональним класом Нью-Йоркської кардіологічної асоціації, відстані, пройде-

ній у тесті 6-хвилинної ходьби (6MWT), якості життя (QoL), цитокіни плазми, маркери оксидативного стресу на 6 та 12 тижні.

Було виявлено, що екстракт *T. arjuna* добре переноситься, але не змінює рівень ФВЛШ ($24,3 \pm 7,1$ проти $25,5 \pm 7,7\%$; $p=0,4$) або вторинні показники, за винятком збереження активності каталази еритроцитів (1275 ($104, 10350$) проти $1243,5$ ($104, 10350$) од/г гемоглобіну; $p=0,01$) порівняно із плацебо. У пацієнтів, які отримували екстракт *T. arjuna*, порівняно з тими, хто отримував плацебо, за даними ретроспективного аналізу між підгрупами спостерігалось значне збільшення відсотка пройденної відстані у 6 MWT.

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні D. Кароог та співавтори оцінювали кардіопротекторну дію *Terminalia arjuna* на класичні та імунозапальні маркери при ІХС як допоміжну терапію. Було обстежено 126 пацієнтів із стабільною ІХС, які отримували плацебо/*T. arjuna* (500 мг двічі на день) разом із ліками. Ефективність застосування *T. arjuna* була оцінена за допомогою мікрочипів та аналізу *in silico* у кількох репрезентативних зразках. Отримані дані демонструють протизапальну та імуномодулюючу дію *T. arjuna*, яка може послабити поточне запалення та імунний дисбаланс у пацієнтів із ІХС [48].

Terminalia arjuna також позитивно впливає при лікуванні стенокардії та застійної серцевої недостатності. Дослідження проводили за участю пацієнтів з інфарктом міокарда, стенокардією та/або ішемічною кардіоміопатією. Всі пацієнти отримували традиційне лікування, проте також було застосовано рослинний засіб. Порошок стебла кори *T. arjuna* по 500 мг кожні 8 год застосовували 10 пацієнтам із стенокардією після інфаркту міокарда та 2 пацієнтам з ішемічною кардіоміопатією у дозі 500 мг кожні 8 год після операції протягом 3 міс. У результаті проведеного лікування не було виявлено побічних ефектів на ниркові, печінкові та гематологічні параметри стебла кори *T. arjuna*. Тому S. Dwivedi та співавтори зазначили, що застосування *T. arjuna* ефективно для покращення фракції викиду лівого шлуночка та зменшення маси лівого шлуночка при ІХС [49].

Слід зазначити, що екстракти каперсів та касії прискорюють регенерацію гепатоцитів, а екстракт касії сприяє нормалізації рівня загального білірубіну [50].

Автори також досліджували ефективність водного екстракту *A. millefolium* у пацієнтів із розсіяним склерозом (РС). Було проведено потрійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване паралельне групове дослідження 75 хворих на РС. Пацієнти були розподілені на три групи. Хворі першої групи отримували плацебо, пацієнти другої та третьої груп отримували *A. millefolium* у двох різних дозах (250 мг/день та 500 мг/день відповідно) протягом одного року. У дослідженні оцінювали річну частоту рецидивів РС. Дослідження продемонструвало, що однорічне застосування *A. millefolium* зменшило щорічну частоту рецидивів у пацієнтів з РС, осо-

бливо у групі, де пацієнти отримували *A. millefolium* у дозі 500 мг. Додаткова терапія із застосуванням *A. millefolium* збільшила час до першого рецидиву [51].

На базі Гастроентерологічного медичного центру у Мумбаї (Індія) було проведено клінічне дослідження засобу, який містить у своєму складі всі зазначені вище інгредієнти (Medicina Update 2009, 12(5), 41-43). У плацебо контрольованому дослідженні взяли участь 50 пацієнтів, які використовували дієтичну добавку в період реабілітації після перенесених захворювань печінки (протягом 4 міс). Дослідження було проведено в амбулаторних умовах, пацієнти обстежувалися лікарем кожного місяця. Пацієнтам також було рекомендовано дотримуватися правильного харчування, обмежити смажені, копчені і мариновані страви та вживати їжу, яка була б приготована на пару чи відварена.

Вченими були отримані результати, що при включенні дієтичної добавки в раціон пацієнтів покращився загальний стан, зменшилась вираженість диспенсичних явищ, нормалізувалась жовчовивідна і моторна функція кишечника. В аналізах крові та печінкових пробах у досліджуваних пацієнтів фіксували нормалізацію показників (при тривалому вживанні). Було виявлено, що дієтична добавка має добру переносимість, побічних дій не відзначено. Автори зазначили, що дієтична добавка може бути включена в раціон осіб з порушеною функцією печінки в період ремісії.

Отже, зазначені вище комбінації рослинних речовин сприяють покращенню стану органів травлення, гепатобіліарної системи, моторної функції кишечника та покращенню обмінних процесів.

Оригінальна комбінація речовин у гепатопротекторному засобі рослинного походження Лів-Кер чинить антиоксидантну дію, нормалізує рівень плазмових трансаміназ і лужної фосфатази, а також сприяє захисту клітин печінки від шкідливого впливу етилового спирту.

Біологічно активні речовини пасльону, терміналії, касії та деревію сприяють зменшенню дегенеративних, жирових і фіброзних змін у печінці. Біологічно активні речовини екстрактів цикорію та деревію мають спазмолітичні властивості та помірну жовчогінну дію [10, 16, 19, 49, 50].

В якості допоміжних речовин у дієтичній добавці містяться харчові добавки, які дозволені до використання у виробництві дієтичних добавок згідно з вимогами Регламенту ЄС № 1333/2008 Європейського парламенту та Ради від 16 грудня 2008 року про харчові добавки з максимальним рівнем використання – *quantum satis*. Згідно зі ст. 30 Закону України «Про основні принципи і вимоги до безпечності і якості харчових продуктів частиною Державного реєстру харчових добавок є харчові добавки, які визнані Європейським союзом такими, що є безпечними для споживання людиною.

Згідно із звітом наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя № 3/8-А-4566-16-6314Е від

07.10.2016 р. Лів-Кер є комбінованим гепатопротектором рослинного походження, що сприяє захисту гепатоцитів від впливу шкідливих факторів та стимулює регенерацію гепатоцитів і синтез білка [52]. Лів-Кер сприяє нормалізації вироблення і виділення жовчі, проявляє гепатопротекторну, антиоксидантну, протизапальну, жовчогінну активність, покращує процес травлення, стимулює гемопоез та синтез білків, сприяє регенерації клітин печінки, відновлює функціональну здатність останньої.

Згідно з рекомендаціями до застосування, Лів-Кер володіє жовчогінною, мембраностабілізуючою, дезінтоксикаційною та спазмолітичною діями. Лів-Кер може бути рекомендований лікарем для використання в раціональному харчуванні як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження з метою створення оптимальних умов для функціонування жовчного міхура та печінки та загального зміцнення організму [52].

Рослинні екстракти, що входять до складу Лів-Кер, позитивно впливають на метаболічні процеси:

- нормалізацію вуглеводного обміну (цикорій, деревій);
- попередження розвитку інсулінорезистентності (паслін, цикорій);

- зменшення проявів дисліпідемії (цикорій, каперси, паслін);
- нормалізацію рівня холестерину і тригліцеридів (касія, каперси, терміналія) [14, 15, 22, 26, 52].

Отже, активними інгредієнтами дієтичної добавки є рослинні екстракти та природні мінерали. Застосування засобу Лів-Кер позитивно впливає на функцію жовчного міхура та печінки як додаткове джерело біологічно активних речовин під час проведення комплексного лікування.

ВИСНОВКИ

1. Комбінації рослинних речовин, які є у фітозасобі Лів-Кер, чинять гепатопротекторну, гастропротекторну та кардіопротекторну дію та покращують роботу жовчного міхура та печінки.

2. Лікарські рослини: каперси колючі, цикорій дикий, паслін чорний, терміналія арджуни, касія західна, деревій звичайний та тамарикс гальський, є багатими на біоактивні сполуки та чинять позитивний ефект при застосуванні у такій комбінації.

Конфлікту інтересів немає.

Відомості про авторів

Марушко Юрій Володимирович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 385-38-75. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8066-9369

Хомич Ольга Вікторівна – асистент, кафедра педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 234-40-62. *E-mail: khomychov@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-9272-7159

Information about authors

Marushko Yuri V. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv. *E-mail: iurii.marushko@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-8066-9369

Khomych Olha V. – assistant, Department of pediatrics postgraduate education, Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 234-40-62. *E-mail: khomychov@gmail.com*
ORCID: 0000-0001-9272-7159

ПОСИЛАННЯ

- Zaghlool SS, Abo-Seif AA, Rabeh MA, Abdelmohsen UR, Messiha BAS. Gastro-Protective and Anti-Oxidant Potential of *Althaea officinalis* and *Solanum nigrum* on Pyloric Ligation/Indomethacin-Induced Ulceration in Rats. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(11):512. doi: 10.3390/antiox8110512.
- Ang L, Song E, Zhang J, Lee HW, Lee MS. Herbal medicine for COVID-19: An overview of systematic reviews and meta-analysis. *Phytotherapy Research*. 2022;102:154136. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154136.
- World Health Organization. WHO traditional medicine strategy 2002-2005 [Internet]. Geneva: WHO; 2002. 61 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67163>.
- Barkat MA, Goyal A, Barkat HA, Salauddin M, Potttoo FH, Anwer ET. Herbal Medicine: Clinical Perspective and Regulatory Status. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2021;24(10):1573-82. doi: 10.2174/1386207323999201110192942.
- Gopinath K, Venkatesh KS, Ilango R, Sankaranarayanan K, Arumugam A. Green synthesis of gold nanoparticles from leaf extract of *Terminalia arjuna*, for the enhanced mitotic cell division and pollen germination activity. *Ind Crop Prod*. 2013;50:737-42.
- Sun Y, Yang T, Wang C. *Capparis spinosa* L. as a potential source of nutrition and its health benefits in foods: A comprehensive review of its phytochemistry, bioactivities, safety, and application. *Food Chem*. 2023;409:135258. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.135258.
- Kalantari M, Goudarzi M, Forouzandeh H, Siahpoosh A, Khodayar M J, et al. The Topical Effect of *Capparis spinosa* Extract on Burn Wound Healing. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 2018;13(1):e35690. doi: 10.5812/jjnpp.35690.
- Kalantari H, Forouzandeh H, Khodayar MJ, Siahpoosh A, Saki N, Kheradmand P. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Capparis spinosa* L. fractions and Quercetin on tert-butyl hydroperoxide-induced acute liver damage in mice. *J Tradit Complement Med*. 2017;8(1):120-7. doi: 10.1016/j.jtcm.2017.04.010.
- Zhang H, Ma ZF. Phytochemical and Pharmacological Properties of *Capparis spinosa* as a Medicinal Plant. *Nutrients*. 2018;10(2):116. doi: 10.3390/nu10020116.
- Bacchetti T, Campagna R, Sartini D, Cecati M, Morresi C, Bellachioma L, et al. *C. spinosa* L. subsp. *rupestris* Phytochemical Profile and Effect on Oxidative Stress in Normal and Cancer Cells. *Molecules*. 2022;27(19):6488. doi: 10.3390/molecules27196488.
- Ciumărnean L, Milaciu MV, Runcan O, Vesa ȘC, Răchișan AL, Negrean V, et al. The Effects of Flavonoids in Cardiovascular Diseases. *Molecules*. 2020;25(18):4320. doi: 10.3390/molecules25184320.
- Gouveia HJCB, Urquiza-Martinez MV, Manhães-de-Castro R, Costa-de-Santana BJR, Villarreal JP, Mercado-Carmargo R, et al. Effects of the Treatment with Flavonoids on Metabolic Syndrome Components in Humans: A Systematic Review Focusing on Mechanisms of Action. *Int J Mol Sci*. 2022;23(15):8344. doi: 10.3390/ijms23158344.
- Milde J, Elstner EF, Grassmann J. Synergistic inhibition of low-density lipoprotein oxidation by rutin, gamma-terpinene, and ascorbic acid. *Phytotherapy Research*. 2004;18(2-3):105-13. doi: 10.1078/0944-7113-00380.
- Gupta A, Birmhan K, Raheja I, Sharma SK, Kar HK. Quercetin: A wonder bioflavonoid with therapeutic potential in disease management. *Asian Pac J Trop Dis*. 2016;6:248-52. doi: 10.1016/S2222-1808(15)61024-6.
- Kuang X, She G, Ma T, Cai W, Zhao J, Liu B, et al. The pharmacol-



ЛІВ-КЕР®



**НАДІЙНИЙ ЗАХИСТ ТА
ПРИРОДНЕ ВІДНОВЛЕННЯ**

**ЛІВ-КЕР® – КОМПЛЕКСНИЙ ВПЛИВ
НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ**

Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Більш детальна інформація знаходиться у листку-вкладиші. Інформація про дієтичну добавку ЛІВ-КЕР® призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях та симпозиумах, присвячених медичній тематиці. Розповсюдження цієї інформації будь-якими способами, які надають доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено. За додатковою інформацією звертайтеся до ТОВ «Евітас», 61001, Україна, м. Харків, вул. Іскринська, 37, тел.: +38 (057) 766-07-44, www.anantamedicare.com

- ogy, pharmacokinetics, and toxicity of spinosin: A mini review. *Front Pharmacol.* 2022;13:938395. doi: 10.3389/fphar.2022.938395.
16. Tilili N, Feriani A, Saadoui E, Nasri N, Khaldi A. Capparis spinosa leaves extract: Source of bioantioxidants with nephroprotective and hepatoprotective effects. *Biomed Pharmacother.* 2017;87:171-9. doi: 10.1016/j.biopha.2016.12.052.
17. Kazemian M, Abad M, Haeri MR, Ebrahimi M, Heidari R. Anti-diabetic effect of Capparis spinosa L. root extract in diabetic rats. *Avicenna J Phytomed.* 2015;5(4):325-32.
18. Gadgoli C, Mishra SH. Antihepatotoxic activity of p-methoxy benzoic acid from Capparis spinosa. *J Ethnopharmacol.* 1999;66(2):187-92. doi: 10.1016/s0378-8741(98)00229-3.
19. Moloudi MR, Hassanzadeh K, Abdi M, Zandi F, Rahimi K, Izadpanah E. Hepatoprotective effect of the hydroalcoholic extract of Cichorium intybus in a rat model of obstructive cholestasis. *Arab J Gastroenterol.* 2021;22(1):34-9. doi: 10.1016/j.ajg.2020.08.006.
20. Liu FP, Ma X, Li MM, Li Z, Han Q, Li R, Li CW, et al. Hepatoprotective effects of Solanum nigrum against ethanol-induced injury in primary hepatocytes and mice with analysis of glutathione S-transferase A1. *J Chin Med Assoc.* 2016;79(2):65-71. doi: 10.1016/j.jcma.2015.08.013.
21. Hong M, Li S, Tan HY, Wang N, Tsao SW, Feng Y. Current Status of Herbal Medicines in Chronic Liver Disease Therapy: The Biological Effects, Molecular Targets and Future Prospects. *Int J Mol Sci.* 2015;16(12):28705-45. doi: 10.3390/ijms161226126.
22. Zaghlool SS, Abo-Seif AA, Rabeh MA, Abdelmohsen UR, Messiha BAS. Gastro-Protective and Anti-Oxidant Potential of Althaea officinalis and Solanum nigrum on Pyloric Ligation/Indomethacin-Induced Ulceration in Rats. *Antioxidants (Basel).* 2019;8(11):512. doi: 10.3390/antiox8110512.
23. Sharma M, Afaque A, Dwivedi S, Jairajpuri ZS, Shamsi Y, Khan MF, et al. Cichorium intybus attenuates streptozotocin induced diabetic cardiomyopathy via inhibition of oxidative stress and inflammatory response in rats. *Interdiscip Toxicol.* 2019;12(3):111-9. doi: 10.2478/intox-2019-0013.
24. Bhattacharjee B, Pal PK, Ghosh AK, Mishra S, Chattopadhyay A, Bandyopadhyay D. Aqueous bark extract of Terminalia arjuna protects against cadmium-induced hepatic and cardiac injuries in male Wistar rats through anti-oxidative mechanisms. *Food Chem Toxicol.* 2019;124:249-64. doi: 10.1016/j.fct.2018.12.008.
25. Amalraj A, Gopi S. Medicinal properties of Terminalia arjuna (Roxb.) Wight & Arn.: A review. *J Tradit Complement Med.* 2016;7(1):65-78. doi: 10.1016/j.jtcm.2016.02.003.
26. Singh DV, Verma RK, Gupta MM, Kumar S. Quantitative determination of oleanane derivatives in Terminalia arjuna by high performance thin layer chromatography. *Phytochem Anal.* 2002;13(4):207-10. doi: 10.1002/pca.643.
27. Varghese A, Savai J, Pandita N, Gaud R. In vitro modulatory effects of Terminalia arjuna, arjunin acid, arjunetin and arjungenin on CYP3A4, CYP2D6 and CYP2C9 enzyme activity in human liver microsomes. *Toxicol Rep.* 2015;2:806-16. doi: 10.1016/j.toxrep.2015.02.008.
28. Pawar RS, Bhutani KK. Effect of oleanane triterpenoids from Terminalia arjuna-a cardioprotective drug on the process of respiratory oxyburst. *Phytomedicine.* 2005;12(5):391-3. doi: 10.1016/j.phymed.2003.11.007.
29. Singh G, Singh AT, Abraham A, Bhat B, Mukherjee A, Verma R, et al. Protective effects of Terminalia arjuna against Doxorubicin-induced cardiotoxicity. *J Ethnopharmacol.* 2008;117(1):123-9. doi: 10.1016/j.jep.2008.01.022.
30. Khaliq F, Parveen A, Singh S, Gondal R, Hussain ME, Fahim M. Improvement in myocardial function by Terminalia arjuna in streptozotocin-induced diabetic rats: possible mechanisms. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2013;18(5):481-9. doi: 10.1177/1074248413488831.
31. Phani KG, Navya K, Ramya EM, Venkataramana M, Anand T, Anilakumar KR. DNA damage protecting and free radical scavenging properties of Terminalia arjuna bark in PC-12 cells and plasmid DNA. *Free Radic Antioxid.* 2013;3:35-9.
32. Sehrawat A, Sultana S. Tamarix gallica ameliorates thioacetamide-induced hepatic oxidative stress and hyperproliferative response in Wistar rats. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2006;21(2):215-23. doi: 10.1080/14756360500480673.
33. Kumar P, Shruthi R, Bindu I, Raghavendra P. Pharmacognosy, phytochemistry, and molecular studies of an important medicinal herb Achillea millefolium L. *Ayu.* 2021;42(2):93-102. doi: 10.4103/ayu.ayu_401_21.
34. Li H, Liu L, Gou G, Xin X, Li J, Aisa HA. Guaianolides from Achillea millefolium L. and their anti-inflammatory activity. *Phytochemistry.* 2023;210:113647. doi: 10.1016/j.phytochem.2023.113647.
35. Bhat R, Moskovitz G. Herbal medicinal teas from South Africa. *Phyton.* 2009;78:67-73.
36. Trumblekaite S, Benetis R, Bumbauskiene L, Burdulis D, Janulis V, Toleikis A, et al. Achillea millefolium L Herb extract:Antioxidant activity and effect on the rat heart mitochondrial functions. *Food Chem.* 2011;127:1540-8.
37. Moradkhani S, Kobarfard F, Ayatollahi SAM. Phytochemical investigations on chemical constituents of Achillea tenuifolia Lam. *Iran J Pharm Res.* 2014;13:1049-54.
38. Rezaei S, Ashkar F, Koohpeyma F, Mahmoodi M, Gholamalizadeh M, Mazloom Z, et al. Hydroalcoholic extract of Achillea millefolium improved blood glucose, liver enzymes and lipid profile compared to metformin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Lipids Health Dis.* 2020;19(1):81. doi: 10.1186/s12944-020-01228-4.
39. Zolghadri Y, Fazeli M, Kooshki M, Shomali T, Karimaghayee N, Dehghani M. Achillea Millefolium L. Hydro-Alcoholic Extract Protects Pancreatic Cells by Down Regulating IL-1 β and iNOS Gene Expression in Diabetic Rats. *Int J Mol Cell Med.* 2014;3(4):255-62.
40. Salahipour MH, Hasanzadeh S, Malekinejad H. Ameliorative effects of Achillea millefolium inflorescences alcoholic extract against nicotine-induced reproductive failure in rat. *Exp Toxicol Pathol.* 2017;69(7):504-16. doi: 10.1016/j.etp.2017.04.012.
41. Mohammadhosseini M, Sarker SD, Akbarzadeh A. Chemical composition of the essential oils and extracts of Achillea species and their biological activities: a review. *J Ethnopharmacol.* 2017;199:257-315. doi: 10.1016/j.jep.2017.02.010.
42. Huseini HF, Hasani-Rnjbareh S, Nayebi N, et al. Capparis spinosa L. (Caper) fruit extract in treatment of type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2013;21(5):447-52. doi: 10.1016/j.ctim.2013.07.003.
43. Khavasi N, Somi MH, Khadem E, Faramarzi E, Ayati MH, Fazljou SMB, et al. Effect of Daily Caper Fruit Pickle Consumption on Disease Regression in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: a Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Adv Pharm Bull.* 2017;7(4):645-50. doi: 10.15171/apb.2017.077.
44. Asl Z, Malekiran A, Abdollahi M, Bakhtshpour A, Dastjerdi H, Mostafalou S, et al. Effects of the Mixture of Cichorium intybus L. and Cinnamomum zeylanicum on Hepatic Enzymes Activity and Biochemical Parameters in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Health.* 2014;(6):1212-7. doi: 10.4236/health.2014.611148.
45. de Silva HA, Saparamadu PA, Thabrew MI, Pathmeswaran A, Fonseka MM, de Silva HJ. Liv.52 in alcoholic liver disease: a prospective, controlled trial. *J Ethnopharmacol.* 2003;84(1):47-50. doi: 10.1016/s0378-8741(02)00263-5.
46. Sandhu JS, Shah B, Shenoy S, Chauhan S, Lavekar GS, Padhi MM. Effects of Withania somnifera (Ashwagandha) and Terminalia arjuna (Arjuna) on physical performance and cardiorespiratory endurance in healthy young adults. *Int J Ayurveda Res.* 2010;1(3):144-9. doi: 10.4103/0974-7788.72485.
47. Maulik SK, Wilson V, Seth S, Bhargava B, Dua P, Ramakrishnan S, Katiyar GK. Clinical efficacy of water extract of stem bark of Terminalia arjuna (Roxb. ex DC.) Wight & Arn. in patients of chronic heart failure: a double-blind, randomized controlled trial. *Phytomedicine.* 2016;23(11):1211-9. doi: 10.1016/j.phymed.2016.02.007.
48. Kapoor D, Trikha D, Vijayvergiya R, Parashar KK, Kaul D, Dhawan V. Short-Term Adjuvant Therapy with Terminalia arjuna Attenuates Ongoing Inflammation and Immune Imbalance in Patients with Stable Coronary Artery Disease: In Vitro and In Vivo Evidence. *J Cardiovasc Transl Res.* 2015;8(3):173-86. doi: 10.1007/s12265-015-9620-x.
49. Dwivedi S, Jauhari R. Beneficial effects of Terminalia arjuna in coronary artery disease. *Indian Heart J.* 1997;49(5):507-10.
50. Usha K, Kasturi GM, Hemalatha P. Hepatoprotective effect of Hydrophila spinosa and Cassia occidentalis on carbon tetrachloride induced liver damage in experimental rats. *Indian J Clin Biochem.* 2007;22(2):132-5. doi: 10.1007/BF02913331.
51. Ayooobi F, Moghadam-Ahmadi A, Amiri H, Vakiliian A, Heidari M, Farahmand H, et al. Achillea millefolium is beneficial as an add-on therapy in patients with multiple sclerosis: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine.* 2019;52:89-97. doi: 10.1016/j.phymed.2018.06.017.
52. Medvedya scientific center for preventive toxicology, food and chemical safety. Call No. 3/8-A-4566-16-6314E [Internet]. Kyiv; 2016. Available from: <http://oov.medved.kiev.ua/search-certificates/>.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2023. – Дата першого рішення 24.07.2023. – Стаття подана до друку 21.08.2023

Гепатокіни серомукоїди: патогенетична роль за умов стеатозу печінки

О. Й. Комариця

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Печінка – ендокринний орган, позаяк гепатоцити продукують низку біологічно активних регуляторів системного метаболізму та енергетичного балансу – гепатокінів, до яких належать серомукоїди – СМ (орозомукоїди), що зменшують продукцію активованих форм кисню, захищають жирову тканину, регулюють імунні процеси, виступають кардіопротекторами, наносями та переносниками лікарських препаратів, а їхня продукція асоціюється з розвитком жирового гепатозу.

Мета дослідження: аналіз впливу СМ на системний метаболізм у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали та методи. У стаціонарних умовах обстежено 104 пацієнти з ІХС, нестабільною стенокардією, в яких додатково визначений вміст СМ уніфікованим орциновим методом (норма – 0,13–0,23 од.).

Результати. Пацієнти із стеатозом печінки та без нього мали тотожні однаково підвищені рівні СМ ($0,38 \pm 0,02$ од. vs $0,40 \pm 0,05$ од.), однак їхні кореляційні зв'язки були різними. Рівень СМ прямо корелював із тривалістю стаціонарного лікування, частотою серцевих скорочень, гострофазовими показниками запалення, глюкозою крові натще та протромбіновим часом, обернено був асоційований із загальним холестерином та ліпопротеїдами низької щільності, протромбіновим індексом.

Висновки. Гепатокіни серомукоїди є ключовими регуляторами ліпогенезу, за умов стеатозу печінки у пацієнтів з ІХС, нестабільною стенокардією їх зростання корелює з активацією клітинних та сироваткових маркерів запалення, зменшенням атерогенності сироватки, глюкозною інтолерантністю, гіпокоагуляцією.

Ключові слова: серомукоїди (орозомукоїди), запалення, холестерин, глюкоза.

Hepatokines orosomucoid: pathogenetic role in liver steatosis

О. У. Komarytsia

The liver is an endocrine organ because hepatocytes produce a number of biologically active regulators of systemic metabolism and energy balance - hepatokines, which include orosomucoids (seromucoids). According literature data, orosomucoids reduce the production of activated oxygen forms, protect adipose tissue, regulate immune processes, act as cardioprotectors, and drug carriers. Orosomucoids production is associated with the development of fatty hepatosis too but pathogenetic role of orosomucoids in liver steatosis needs more investigations.

The objective: to evaluate the effects of orosomucoids on systemic metabolism in patients with coronary artery disease with comorbid liver steatosis.

Materials and methods. In 104 patients with coronary artery disease, unstable angina the content of orosomucoids was additionally determined by the unified orcin's method (normal value 0,13–0,23 units). Patients were investigated according modern guidelines and Helsinki declaration of human rights. According liver steatosis presentce patients were divided into two statistically equal groups with comorbid liver steatosis (n=87; 83,65%) and intact liver (n=17; 16,35%). The results were calculated statistically with $p < 0.05$ level.

Results. Patients with and without hepatic steatosis had identically elevated orosomucoids levels ($0,38 \pm 0,02$ vs $0,40 \pm 0,05$ units; $p > 0.05$), but their correlations were different. The level of orosomucoids correlated directly with the duration of inpatient treatment, heart rate, acute-phase indicators of inflammation, fasting blood glucose and prothrombin time, and was conversely associated with total cholesterol and low-density lipoproteins, prothrombin index (all $p < 0.05$).

Conclusions. Orosomucoid hepatokines are key regulators of lipogenesis, under conditions of liver steatosis in patients with coronary artery disease, unstable angina, their growth correlates with activation of cellular and serum markers of inflammation, reduction of serum atherogenicity, glucose intolerance, and hypocoagulation.

Keywords: orosomucoids (seromucoids), inflammation, cholesterol, glucose.

Засучасними науковими поглядами, печінка належить до ендокринних органів, оскільки гепатоцити продукують низку біологічно активних регуляторів системного метаболізму та енергетичного балансу – гепатокіни, а саме: фетуїни А та В, ретинол-зв'язувальний протеїн-4 (retinol-binding protein 4 - RBP4), селенопротеїн Р, фактор росту фібробластів-21 (fibroblast growth factor-21 – FGF-21), гепатоцитного походження фібриноген-пов'язаний протеїн-1, гормон-зв'язувальний глобулін, пов'язаний зі статтю (sex hormone-binding globulin –

SHBG), ангіопетин-пов'язаний фактор росту-6, ангіопетин-подібний протеїн-4, хемотаксис-2 лейкоцитарного походження (LECT2), афамін [1–4] та відомі серомукоїди (орозомукоїди, кислі глікопротеїни), роль та значення яких у сучасній медицині аналізуються [5, 6].

Серомукоїди (СМ) є складними білками родини ліпокаїнів з вуглеводневим компонентом, не мають нозологічної специфічності, продукуються гепатоцитами та ендотеліоцитами у відповідь на адіпоцитокіни та жовчні кислоти [7], кількість їх підвищується у

декілька разів за умов запалення, коли вони самі починають виступати об'єктами ефекторами через пригнічення експресії прозапальних генів та патологічних шляхів [5, 8, 9].

Крім того, СМ зменшують продукцію активованих форм кисню, захищають жирову тканину від запалення та метаболічної дисфункції, регулюють імунні процеси, виступають кардіопротекторами, наносями та переносниками лікарських препаратів, а їхня продукція за умови надмірної маси тіла та ожиріння чітко асоціюється з розвитком неалкогольного стеатогепатозу (МАСП) [9–11].

СМ виступають ключовими регуляторами ліпогенезу de novo у печінці та на рівні організму у цілому [1], кількість їх у плазмі експериментальних тварин з ожирінням та пацієнтів з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки зменшується. СМ зв'язуються з інозитол-1,4,5-трифосфатним рецептором типу 2 та активують кіназний АМФ-активуючий-білковий сигнальний шлях, який пригнічує стерол-регулювальний елемент зв'язувального протеїну в 1С-зумовленій ліпогенній програмі [12, 13]. Цей механізм було доведено в експерименті, коли інтраперитонеальне введення СМ зменшувало прояви стеатозу печінки, стеатогепатиту та навіть атеросклерозу судин без впливу на масу тіла.

Це свідчить, що СМ є потенційною терапевтичною мішенню у цих станах [3]. Однак патогенетична роль СМ за умов МАСП потребує подальшого вивчення [13].

Мета дослідження: оцінювання впливу СМ на системний метаболізм у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та супутнім МАСП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У стаціонарних умовах відповідно до Наказу МОЗ України № 152 від 02.06.2016 та Гельсінської декларації прав людини обстежено 104 пацієнти з ІХС, нестабільною стенокардією (ІХС/НС), в яких додатково визначений вміст СМ уніфікованим орциновим методом (норма – 0,13–0,23 од).

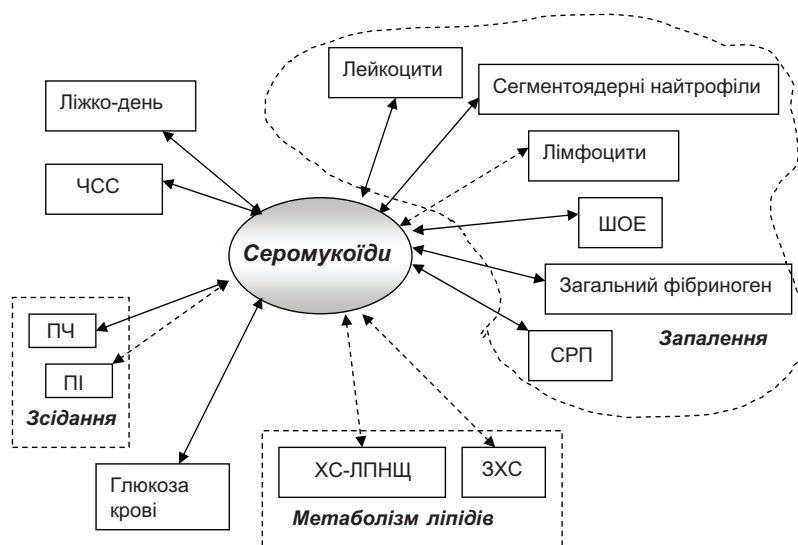
Пацієнтів з ознаками гепатитів, цирозу печінки, пухлинами, анемією до дослідження не включали. Хворі були розподілені дві групи:

- пацієнти з МАСП (n=87; 83,65%),
- пацієнти з інтактною печінкою (n=17; 16,35%).

Результати дослідження були опрацьовані методами варіаційної статистики, кореляційний аналіз проведений за Пірсоном-Спірменом, до уваги брали лише істотні дані (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що пацієнти з МАСП та без нього мали однаково тожожні підвищені рівні СМ (0,38±0,02 од. і 0,40±0,05 од.; p>0,05), однак їхні кореляційні зв'язки були



Кореляційні зв'язки вмісту серомукоїдів у пацієнтів з ІХС, нестабільною стенокардією та метаболічно-асоційованим стеатозом печінки

Примітки: ЧСС – частота серцевих скорочень, ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів, СРП – С-реактивний протеїн, ЗХС – загальний холестерин, ХС-ЛПНЦ – холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ПІ – протромбінний індекс, ПЧ – протромбінний час; пряма лінія – прямий зв'язок, пунктир – обернений зв'язок.

різними. Якщо у пацієнтів з інтактною печінкою вміст СМ прямо корелював лише зі швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ) та загальним фібриногеном, то у пацієнтів з ІХС/НС та МАСП вміст СМ був вбудованим у плеяду кореляцій з параметрами запалення, зсідання, ліпідного та вуглеводного метаболізму та клінічними показниками.

Водночас рівень СМ істотно асоціювали з тривалістю стаціонарного лікування з приводу основної патології (r=0,32; p<0,05) та частотою серцевих скорочень (r=0,29; p<0,05), підвищення якої вважається прихованим несприятливим кардіоваскулярним фактором ризику [14]. Цілком очікувано вміст СМ істотно прямо корелював з іншими показниками системного запалення – як клітинними (кількістю лейкоцитів (r=0,28), передусім сегментоядерних нейтрофілів (r=0,35), швидкістю осідання еритроцитів (r=0,45); p<0,05), так і білковими гострофазовими (загальним фібриногеном (r=0,53) та С-реактивним протеїном (r=0,54); p<0,01) (рисунк).

Одночасно кількість СМ обернено корелювала з показниками ліпідного дистрес-синдрому – з рівнем загального холестерину (r=-0,28; p<0,05) та часточками низької щільності (r=-0,38; p<0,05). Крім того, вміст СМ виявився прямо пропорційним кількості глюкози крові натще (r=0,36; p<0,05) та протромбінного часу (r=0,27; p<0,05) і обернено пропорційним значенню протромбінного індексу (r=-0,29; p<0,05).

Отже, гепатокіні СМ є проміжною патогенетичною ланкою між ліпідно-вуглеводним метаболізмом та двома універсальними захисними механізмами – запаленням та зсіданням крові, що може відігравати провідну роль у патогенезі жирового ураження печінки [15]. Проведеним кореляційним аналізом доведено, що зростання СМ асоціюється з активацією системних клітинних та гуморальних механізмів запалення одночасно зі зменшенням атерогенності сироватки крові,

ймовірно, внаслідок витрат холестерину на новобудову мембран клітин запалення [16]. Це відбувається паралельно з погіршенням толерантності до глюкози та схильністю до гіпокоагуляції [17].

Гіпокоагуляційні ефекти та гіпохолестеринемічний ефект зумовлюють описаний у дослідженні протиішемічний кардіопротективний ефект СМ [17]. Важливе значення має також описаний пригнічувальний вплив СМ на диференціацію адипоцитів, тобто вони мають обмежувальний ефект на жирову тканину та вивільнення адипоцитокінів. Доведений гіперглікемічний ефект СМ може запускати патогенетичний ланцюг метаболічного синдрому та цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, що було описано раніше [18–20], тоді як останні дослідження продемонстрували асоціацію рівня СМ із вмістом адіпонектину та інсулінорезистентністю жирової тканини і родинним анамнезом ЦД [21, 22].

ВИСНОВКИ

Гепатокіни серомукоїди є ключовими регуляторами ліпогенезу за умов метаболічно-асоційованого стеатозу печінки у пацієнтів з ІХС/НС. Водночас їх зростання корелює з активацією клітинних та сироваткових маркерів запалення, зменшенням атерогенності сироватки, глюкозною інтолерантністю, гіпокоагуляцією.

Автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів та будь-якого фінансування.

Робота виконана в межах теми кафедри «**Особливості та маркери перебігу внутрішніх хвороб за умов поєднання з метаболічним синдромом та метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки**» (№ держреєстрації: 0122U000165)

Відомості про автора

Комариця Орест Йосифович – канд. мед. наук, доцент, завідувач, кафедра внутрішньої медицини № 2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; тел.: (050) 519-98-87. *E-mail: komar_or@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-5822-8281

Information about the author

Komarystia Orest Y. – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 2, Danylo Halytsky Lviv National Medical University; tel.: (050) 519-98-87. *E-mail: komar_or@ukr.net*
ORCID: 0000-0002-5822-8281

ПОСИЛАННЯ

- Esfahani M, Baranchi M, Goodarzi MT. The implication of hepatokines in metabolic syndrome Diabetes Metab Syndr. 2019;13(4):2477-80. doi: 10.1016/j.dsx.2019.06.027.
- Jung TW, Yoo HJ, Choi KM. Implication of hepatokines in metabolic disorders and cardiovascular diseases. BBA Clin. 2016;5:108-13. doi: 10.1016/j.bbaci.2016.03.002
- Lebensztejn DM, Flisiak-Jackiewicz M, Białokoz-Kalinowski I, Bobrus-Chociej A, Kowalska I. Hepatokines and non-alcoholic fatty liver disease. Acta Biochim Pol. 2016;63(3):459-67. doi: 10.18388/abp.2016.1252
- Chen S, Liu Z, Cen L, Wang J, Zhang J, Zhang X, Xu C. Association Between Serum Afamin Levels with Nonalcoholic Associated Fatty Liver Disease. Can J Gastroenterol Hepatol. 2022;2022:7175108. doi: 10.1155/2022/7175108
- Zhou B, Luo Y, Ji N, Hu C, Lu Y. Orosomucoid 2 maintains hepatic lipid homeostasis through suppression of de novo lipogenesis. Nat Metab. 2022;4(9):1185-201. doi: 10.1038/s42255-022-00627-4.
- Elpek GO. Orosomucoid in liver diseases. World J Gastroenterol. 2021;27(45):7739-47. doi: 10.3748/wjg.v27.i45.7739
- Lee SH, Choi JM, Jung SY, Cox AR, Hartig SM, et al. The bile acid induced hepatokine orosomucoid suppresses adipocyte differentiation Biochem Biophys Res Commun. 2021;534:864-70. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.10.086.
- Gemelli C, Martello A, Montanari M, Zannocco Marani T, Salsi V, et al. The Orosomucoid 1 protein is involved in the vitamin D - mediated macrophage de-activation process. Exp Cell Res. 2013;319(20):3201-13. doi: 10.1016/j.yexcr.2013.08.017.
- Rangé H, Poitou C, Boillot A, Cian-gura C, Katsahian S, Lacorte JM, et al. Orosomucoid, a new biomarker in the association between obesity and periodontitis. PLoS One. 2013;8(3):e57645. doi: 10.1371/journal.pone.0057645.
- He J, Zheng Z, Liu T, Ao Y, Yang Y, Hu H. Salivary orosomucoid 1 as a biomarker of hepatitis B associated hepatocellular carcinoma. Sci Rep. 2022;12(1):15347. doi: 10.1038/s41598-022-18894-2
- Cheng S, Wiklund P, Autio R, Borra R, Ojanen X, Xu L, et al. Adipose Tissue Dysfunction and Altered Systemic Amino Acid Metabolism Are Associated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. PLoS One. 2015;10(10):e0138889. doi: 10.1371/journal.pone.0138889.
- Radchenko OM, Strilchuk LM. The role of seromucoids in the pathogenesis of internal pathology and the diagnostic value of their determination. Practicing Physician. 2017;2:45-4.
- Panera N, Corte CD, Crudele A, Stronati L, Nobili V, Alisi A. Recent advances in understanding the role of adipocytokines during non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis and their link with hepatokines. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;10(3):393-403. doi: 10.1586/17474124.2016.1110485.
- Cierpka-Kmiec K, Hering D. Tachycardia: The hidden cardiovascular risk factor in uncomplicated arterial hypertension Cardiol J. 2020;27(6):857-67. doi: 10.5603/CJ.a2019.002.
- Li L, Sun H, Chen J, Ding C, Yang X, Han H, et al. Mitigation of non-alcoholic steatohepatitis via recombinant Orosomucoid 2, an acute phase protein modulating the Erk1/2-PPARγ-Cd36 pathway Cell Rep. 2023;42(7):112697. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112697.
- El-Bebrawy NM, Andrawes NG, Ismail EA, Enany BE, El-Seoud HS, Erfan MA. Serum and Urinary Orosomucoid in Young Patients With Type 1 Diabetes: A Link Between Inflammation, Microvascular Complications, and Subclinical Atherosclerosis. Clin Appl Thromb Hemost. 2016;22(8):718-26. doi: 10.1177/1076029616637185.
- Liu SQ, Tefft BJ, Roberts DT, Zhang LQ, Ren Y, Li YC, et al. Cardioprotective proteins upregulated in the liver in response to experimental myocardial ischemia. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2012;303(12):1446-58. doi: 10.1152/ajpheart.00362.2012.
- Bao X, Borné Y, Johnson L, Muhammad IF, Persson M, Niu K, et al. Comparing the inflammatory profiles for incidence of diabetes mellitus and cardiovascular diseases: a prospective study exploring the 'common soil' hypothesis. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):87. doi: 10.1186/s12933-018-0733-9.
- Tsuboi A, Kitaoka K, Yano M, Takeuchi M, Minato S, Kurata M, et al. Higher circulating orosomucoid and lower early-phase insulin secretion in midlife Japanese with slower glucose disposal during oral glucose tolerance tests. Diabetol Int. 2019;11(1):27-32. doi: 10.1007/s13340-019-00398-6.
- Tsuboi A, Minato S, Yano M, Takeuchi M, Kitaoka K. Higher circulating adiponectin and lower orosomucoid were associated with postload glucose ≤ 70 mg/dL, a possible inverse marker for dysglycemia, in young Japanese women. BMJ Open Diabetes Res Care. 2019;7(1):e000596. doi: 10.1136/bmj-drc-2018-000596.
- Honda M, Tsuboi A, Minato-Inokawa S, Takeuchi M, Kurata M, Takayoshi T, et al. Serum Orosomucoid Is Associated with Serum Adiponectin, Adipose Tissue Insulin Resistance Index, and a Family History of Type 2 Diabetes in Young Normal Weight Japanese Women. J Diabetes Res. 2022;2022:7153238. doi: 10.1155/2022/7153238.
- Wang PY, Feng JY, Zhang Z, Chen Y, Qin Z. The adipokine orosomucoid alleviates adipose tissue fibrosis via the AMPK pathway. Acta Pharmacol Sin. 2022;43(2):367-75. doi: 10.1038/s41401-021-00666-9.

Стаття надійшла до редакції 04.07.2023. – Дата першого рішення 10.07.2023. – Стаття подана до друку 14.08.2023

Терапевтичні аспекти ожиріння (Огляд літератури)

Т. М. Бенца

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Поширеність ожиріння збільшилась у всьому світі, досягнувши рівня пандемії. Згідно зі звітом Всесвітньої федерації ожиріння, до 2035 р. більше половини населення світу будуть мати надмірну масу тіла або страждати на ожиріння.

Всесвітня організація охорони здоров'я визначає надмірну масу тіла як індекс маси тіла (ІМТ) $>25 \text{ кг/м}^2$ і ожиріння $>30 \text{ кг/м}^2$ та описує ці стани як ненормальне або надмірне накопичення жиру, пов'язане з підвищеним ризиком для здоров'я.

Епідеміологічні дослідження виявили зв'язок між високим ІМТ і широким спектром хронічних захворювань, таких, як неалкогольна жирова хвороба печінки, серцево-судинні хвороби, цукровий діабет, деякі злоякісні новоутворення, захворювання опорно-рухового апарату, хронічна хвороба нирок і психічні розлади, які негативно впливають на якість життя пацієнтів і збільшують витрати на охорону здоров'я.

Ожиріння як хронічне і прогресуюче пожиттєве захворювання вимагає активного підходу до лікування. Людям з ожирінням рекомендується дієта з дефіцитом енергії 500 ккал/день і низькою енергетичною цінністю з метою зниження маси тіла і стабілізації зниженої ваги. Більше фізичних вправ у щоденному житті сприяють зниженню маси тіла і зменшують фактори ризику і захворювання, пов'язані з ожирінням. Модифікація поведінки і поведінкова терапія підтримують зміни у харчуванні і фізичних вправах у повсякденному житті.

Фармакотерапія ожиріння може бути розглянута, якщо у пацієнтів ІМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$ або ІМТ $\geq 27 \text{ кг/м}^2$ із супутніми захворюваннями, пов'язаними з надмірною масою тіла. Під час вибору препарату для лікування ожиріння необхідно враховувати клінічний і біохімічний профіль пацієнта, супутні захворювання і протипоказання до застосування, а також очікувану ступінь зниження маси тіла і зниження кардіониркового і метаболічного ризику.

Успішна терапія ожиріння залежить від адаптації лікування до поведінки пацієнтів і супутніх захворювань, а також від моніторингу ефективності, безпеки і переносимості.

Ключові слова: ожиріння, надмірна маса тіла, індекс маси тіла, дієта, фармакотерапія, втрата маси тіла.

The therapeutic aspects of obesity

T.M. Bentsa

The prevalence of obesity has increased worldwide, reaching pandemic levels. More than half of the world's population will be overweight or obese by 2035 without significant action, according to a report of the World Obesity Federation's.

The World Health Organization defines overweight as body mass index (BMI) $>25 \text{ kg/m}^2$ and obesity $>30 \text{ kg/m}^2$ and describes these conditions as abnormal or excessive fat accumulation that is associated with increased health risk.

Epidemiologic studies have revealed an association between high BMI and an extensive range of chronic diseases such as non alcoholic fatty liver disease, cardiovascular diseases, diabetes mellitus, several malignancies, musculoskeletal diseases, chronic kidney disease, and mental disorders, which consequently, affect negatively subjects' quality of life and raise healthcare costs.

Obesity as a chronic and progressive lifelong disease requires an active approach to treatment. For obese persons, it is recommended that a diet with an energy deficit of 500 kcal/day and a low energy density should be instituted for the purpose of weight loss and stabilization of a lower weight. More physical exercise in everyday life promotes weight loss and improves risk factors and obesity-associated diseases. Behavior modification and behavioral therapy support changes in nutrition and exercise in everyday life.

Pharmacotherapy for obesity can be considered if patients have a BMI of 30 kg/m^2 or greater or BMI of 27 kg/m^2 or greater with weight-related comorbidities. The choice of the anti-obesity medication needs to take into consideration the patient's clinical and biochemical profile, co-morbidities, and drug contra-indications, as well as expected degree of weight loss and improvements in cardio-renal and metabolic risk.

Successful therapy for obesity depends on tailoring treatment to patients' behaviors and comorbidities and monitoring of efficacy, safety, and tolerability.

Keywords: obesity, overweight, body mass index, diet, pharmacotherapy, weight loss.

Ожиріння належить до найбільш поширених хронічних захворювань у світі і досягає масштабів неінфекційної пандемії [3]. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), показник поширеності ожиріння з 1975 р. збільшився втричі, що зумовлено урбанізацією, зниженням фізичної активності та доступністю калорійної їжі. У звіті ВООЗ 2022 р. про стан пандемії в Європі зазначено, що 60%

осіб мають або надмірну масу тіла або страждають на ожиріння. У жінок показник поширеності вищий, ніж у чоловіків, з віком він збільшується, досягає пікового значення у віці 50–65 років, після чого спостерігається невелика тенденція до зниження. Повсюдно спостерігається зростання частоти ожиріння у дітей та підлітків. Стандартизована за віком поширеність ожиріння збільшилась з 4,6% в 1980 р. до 14,0% у 2019 р. [4, 10].

Результати дослідження STEPS щодо поширеності факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні свідчать, що 59,1% населення у 2019 р. мали надмірну масу тіла, а 24,8% – ожиріння. Встановлено, що серед українців на ожиріння страждає кожна третя жінка і кожен п'ятий чоловік [42].

Ожиріння – це хронічне рецидивуюче захворювання, яке супроводжується надлишковим накопиченням жиру в організмі, збільшенням маси тіла і наступним розвитком різноманітних ускладнень. Водночас у чоловіків спостерігається накопичення жирової тканини в організмі більше 10–15%, у жінок – понад 20–25% від маси тіла. Ступінь ожиріння на сьогодні прийнято визначати за індексом маси тіла (ІМТ): ІМТ 25–29,9 кг/м² відповідає надмірній масі тіла, ІМТ 30–34,9 кг/м² – ожирінню I ступеня, ІМТ 35–39,9 кг/м² – ожирінню II ступеня, ІМТ більше 40 кг/м² – ожирінню III ступеня тяжкості [27].

До основних причин розвитку надмірної маси тіла і ожиріння належать:

- дисбаланс між надходженнями і витратами енергії,
- стиль життя (харчові звички, фізична активність, соціальні та психологічні фактори, економічний статус),
- генетичні фактори (порушення контролю синтезу лептину в клітинах жирової тканини),
- різноманітні захворювання (гіпотиреоз, синдром Кушинга, полікістоз яєчників, пошкодження гіпоталамуса пухлиною або травмою, генетичні синдроми, пов'язані з гіпогонадизмом тощо).

На збільшення маси тіла впливає також тривале вживання деяких лікарських засобів:

- пероральних гіпоглікемічних (препаратів сульфонілсечовини, тiazолідиніонів),
- антидепресантів (трициклічних, інгібіторів моноаміноксидази),
- протисудомних (натрію вальпроату, габапентину),
- глюкокортикостероїдів,
- бета-адреноблокаторів [33, 46].

Ожиріння – це самостійне хронічне захворювання, яке також є важливим фактором ризику розвитку цукрового діабету (ЦД) 2-го типу, артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), захворювань опорно-рухового апарату, неалкогольної жирової хвороби печінки, жовчокам'яної хвороби, обструктивного апное уві сні, деяких видів злоякісних пухлин тощо [3].

Численними дослідженнями переконливо доведено, що зменшення маси тіла більш ніж на 5% вірогідно зменшує рівень артеріального тиску, багатофакторно покращує ліпідний профіль, знижує ризик розвитку ЦД 2-го типу [45]. На противагу цьому, прогресування ожиріння призводить до погіршення якості життя, збільшення частоти інвалідизації і смертності населення [3, 48]. Внаслідок цього підвищуються витрати на охорону здоров'я [24, 48]. Відомо, що ІМТ 30–40 кг/м² пов'язаний з майже на 50% більшими щорічними витратами на охорону здоров'я, а ІМТ більше 40 кг/м² – на 100% [17].

Пацієнти, які страждають на ожиріння, потребують тривалого, практично довічного лікування, метою якого є покращення якості життя і збільшення його тривалості. Під час вибору тактики лікування ожиріння обов'язково враховуються такі ускладнення цього за-

хворювання й анамнестичні дані, які підвищують ризик смерті, які називають «фактори ризику ожиріння». До таких факторів ризику належать синдром гіперглікемії (порушення толерантності до глюкози, висока глікемія натще, ЦД 2-го типу), АГ, ІХС, атеросклероз будь-яких судин, синдром нічного апное, дисліпідемія, рання менопауза, куріння, раннє виникнення інфаркту міокарда або фібриляція шлуночків у батьків, вік більше 44 років для чоловіків і більше 54 років для жінок [23, 44].

Загальноприйнята стратегія полягає у застосуванні програми немедикаментозної терапії, яка за необхідності може бути доповнена методами медикаментозного та/або хірургічного лікування [13]. Немедикаментозна програма включає дієтотерапію, дозовані фізичні навантаження (динамічні аеробні) і поведінкову терапію (створення у пацієнта мотивації на зниження маси тіла, орієнтацію хворого на позитивне виконання програми боротьби з ожирінням, самоконтроль з веденням щоденника ваги, харчування і режиму фізичної активності, обмеження вживання препаратів, які сприяють підвищенню маси тіла, лікування статевої дисфункції і депресивних порушень, боротьбу зі стресом, дотримання правил прийому їжі та інші заходи) [49].

Метою корекції надмірної маси тіла є її зменшення на 10–15% від початкових значень, підтримання досягнутих показників протягом тривалого часу, зниження ризику розвитку супутніх захворювань та їх ускладнень [32].

У більшості випадків під час проведення немедикаментозного лікування застосовують методіку поетапного, повільного зниження маси тіла, що дозволяє уникнути «рикошетного» підвищення маси тіла після схуднення. Методика помірному поетапного зниження маси тіла передбачає дотримання низькокалорійної дієти (НКД), за якої добовий калораж їжі у жінок становить 1200–1400 ккал, а у чоловіків – 1400–1600 ккал.

У пацієнтів, які дотримуються НКД, кількість вживаних з їжею жирів не повинна перевищувати 30% від добового калоражу їжі. Вживані жири на 30–50% повинні складатися з поліненасичених жирних кислот. Кількість насичених жирних кислот обмежують, їхня енергетична цінність не повинна перевищувати 10% від добового калоражу. Енергетична цінність білка при НКД становить близько 15% від добового калоражу їжі. Рекомендується 1/3 від добової кількості білка вживати у вигляді соєвих продуктів. Частка вуглеводів становить 50–60% від кількості вживаних щодня кілокалорій. Вуглеводи повинні бути представлені переважно клітковиною (овочі, фрукти, несолодкі ягоди) і розчинними харчовими волокнами (хліб з борошна грубого помелу, висівки, цілісний овес і ячмінь, бобові продукти). Кухонну сіль обмежують до 4,5 г/добу. Дотримуватись НКД пацієнт повинен довічно [9].

Існує також методика швидкого зниження маси тіла, за якої за 3 міс лікування досягають зменшення маси тіла на 15–20%. Її застосовують тільки за суворими показаннями – у пацієнтів з ІМТ не нижче 40 кг/м², якщо у них одночасно є рефрактерна до лікування АГ, ІХС, недостатність кровообігу, ЦД 2-го типу, синдром нічного апное або тяжка гіперліпідемія, які не вдається компенсувати без швидкого зменшення маси тіла. У рамках цієї методики застосовують дуже низькокалорійну дієту (ДНКД) [19].

Тривалість дотримання ДНКД не повинна перевищувати 12 тиж поспіль. Добовий калораж їжі не перевищує 800 ккал. Енергетична цінність насичених жирних кислот не повинна перевищувати 7% від добового калоража. Для запобігання кахексії при ДНКД повноцінного білка слід вживати не менше 1 г/кг маси тіла на добу. Вуглеводів повинно бути не менше 100 г/добу – для уникнення розвитку кетоацидозу. У деяких випадках на тлі ДНКД внаслідок тривалих емоційно-вольових зусиль з боку пацієнта виникає потужний стресовий фактор і з'являються депресивні розлади («дієтична депресія») [5].

Застосовуються також інші рекомендації з дієтотерапії при ожирінні:

- низьковуглеводна дієта Аткинса,
- білкова дієта Зоне,
- вегетаріанська дієта Орніша,
- дієта, яка передбачає харчування пацієнта залежно від його групи крові.

Під час аналізу цих дієт було виявлено, що зменшення маси тіла приводило до зниження ризику серцево-судинних ускладнень. Недоліками перерахованих видів дієтотерапії є те, що вони не були апробовані у багатоцентричних клінічних дослідженнях, а при їх дотриманні спостерігались суттєві побічні ефекти [1].

Для збільшення витрати енергії особлива увага приділяється розширенню аеробної фізичної активності [28]. Рекомендують біг, плавання, їзду на велосипеді, заняття аеробікою, лижі. Найпростішим, доступним і ефективним видом фізичного навантаження є ходьба. При короткотривалому фізичному навантаженні для компенсації енергетичних потреб організм використовує глікоген. І тільки при тривалій фізичній активності відбувається спалювання запасів жиру. Починають хоча б з 10 хв на день з поступовим збільшенням тривалості фізичного навантаження до 30–45 хв 4–5 разів на тиждень і головне – регулярно.

Спостерігається зменшення кількості найбільш небезпечно, у плані розвитку супутніх захворювань, абдомінально-вісцерального жиру, що сприяє покращенню чутливості тканин до інсуліну. Найбільш ефективний підхід до досягнення значної втрати маси тіла включає щотижневі заняття не менше 150 хв помірної інтенсивності або 75 хв високої інтенсивності аеробних вправ, а також тренувань з обтяженнями/зміцненнями м'язів не менше 2 разів на тиждень [7].

Для покращення чутливості до інсуліну і підвищення кардіореспіраторної витривалості можна рекомендувати будь-який тип фізичних вправ (аеробні, з обтяженнями і комбіновані) або високо інтенсивні інтервальні тренування (після ретельної оцінки серцево-судинного ризику і під спостереженням лікаря) [28].

Медикаментозна терапія ожиріння потрібна так само, як і при будь-якому іншому хронічному захворюванні. Вона підвищує ефективність немедикаментозних методів лікування, допомагає суттєво зменшити масу тіла, попередити рецидиви, покращити метаболічні показники, збільшити прихильність хворих до лікування [30, 40]. Стратегія довгострокового контролю над ожирінням полягає в тому, що лікарські засоби повинні бути адаптовані для конкретних пацієнтів залежно від супутніх захворювань [12, 22, 44].

Фармакотерапія насамперед показана при неефективності немедикаментозних методів – зниженні маси тіла менше ніж на 5% від початкової протягом 3 міс лікування. У тих випадках, коли у пацієнта тривалий анамнез ожиріння з великою кількістю невдалих спроб зниження маси тіла та її утримання та/або спадкова схильність до ЦД 2-го типу, серцево-судинних захворювань при ІМТ > 30 кг/м², медикаментозна лікування може бути рекомендоване на початку лікування [18]. Однак при абдомінальному ожирінні з асоційованими захворюваннями та/або факторами ризику (дисліпідемією, гіперінсулінемією, ЦД 2-го типу, АГ, обструктивним апное уві сні тощо) фармакотерапія може бути призначена і при ІМТ 27,0–29,9 кг/м² [36, 39, 40].

Препарати для лікування ожиріння повинні мати добре вивчений механізм дії, бути безпечними при тривалому застосуванні і володіти лише слабкими побічними ефектами. Медикаментозна терапія не рекомендується дітям, під час вагітності і лактації, а також особам віком понад 65 років, оскільки у цих групах не вивчені ефективність і безпечність застосування препаратів для лікування ожиріння. Не рекомендується одночасне вживання декількох препаратів зі схожим механізмом дії [8].

Медикаментозна лікування проводиться одночасно з дієтотерапією, корекцією харчової поведінки (порушеної внаслідок серотонінової недостатності систем головного мозку, які регулюють апетит) і фізичними вправами [19, 41].

Застосовують орлістат – засіб периферичної дії, спрямований на ключовий фактор ожиріння – харчові жири [19]. Він є потужним, специфічним і тривало діючим інгібітором шлункової та панкреатичної ліпази, який перешкоджає розщепленню і наступному всмоктуванню жирів їжі приблизно на 30%. Відбувається зменшення кількості вільних жирних кислот і моногліцеридів у просвіті кишечника, яке призводить до зниження розчинності холестерину і його наступного всмоктування, що дозволяє знизити рівень холестерину у плазмі крові. Також суттєво знижується рівень глюкози в крові натще, НbA1c, систолічний та діастолічний артеріальний тиск [16, 37]. Застосовується у дозі 120 мг 3 рази на добу з основними прийомами їжі. Якщо прийом їжі пропущений або вона не містить жиру, то вживання препарату пропускають.

За результатами рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень, зниження маси тіла більш ніж на 5% від початкової спостерігались у 75% хворих. При застосуванні препарату в рекомендованих терапевтичних дозах не всмоктується приблизно третина жирів, отриманих з їжею, що призводить до помітного зниження маси вісцерально-абдомінального жиру і зменшенню рівня інсуліну натще [6, 30, 49].

Серед небажаних ефектів орлістату відзначені жирні випорожнення, почастішання дефекації, позиви на дефекацію, маслянисті виділення із заднього проходу. Зазвичай побічні дії слабо виражені, виникають у перші 2–3 тиж лікування, пов'язані з механізмом дії препарату і при відповідній корекції харчування (зменшення кількості жирів у раціоні до 60 г і менше) проходять самостійно. Орлістат протипоказаний при хронічних порушеннях всмоктування і холестази [6, 16].

У зв'язку зі збільшенням поширеності ожиріння у всьому світі існує велика потреба в ефективних та безпечних при тривалому застосуванні лікарських препаратів. Тому пошук нових засобів для зниження маси тіла продовжується [6, 15]. Вивчається можливість застосування аналогів гормону жирової тканини лептину [34]. Аналог людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1) ліраглутид, дозволений для лікування ЦД 2-го типу, виявився ефективним при лікуванні ожиріння у комбінації з дієтою і фізичними вправами [6, 23, 25].

Результати третьої фази клінічного дослідження STEP (програма «Ефект лікування семаглутидом у людей з ожирінням») продемонстрували високу ефективність агоніста рецептора ГПП-1 семаглутиду у лікуванні ожиріння. Популяція пацієнтів складалась в основному з жінок середнього віку з ожирінням II ступеня. Семаглутид вводили підшкірно по 2,4 мг один раз на тиждень. Спостерігалось зменшення маси тіла на 5–10% порівняно з початковим рівнем. Небажані явища відзначались у формі симптомів порушення функції травного тракту.

Отже, семаглутид підшкірно можна застосовувати у комплексі з модифікацією способу життя у пацієнтів з надмірною масою тіла або ожирінням [11, 20, 31, 38]. Спостереження у динаміці продемонстрували, що застосування семаглутиду приводило до втрати маси тіла у середньому на 15% за рік [35]. Необхідні додаткові дослідження для визначення ефективності і безпеки семаглутиду у різних груп пацієнтів.

Досліджуються лікарські засоби, які модулюють мішені у широкому спектрі систем і тканин: центральну нервову систему, гормони травного тракту, жирову тканину, нирки, печінку і скелетні м'язи. Окрім фармакотерапії вивчаються інші потенційні стратегії боротьби з ожирінням: нові системи доставки лікарських засобів, модуляція кишкового мікробіому і генна терапія [2, 14, 21, 43].

Численні дослідження продемонстрували переваги пробіотиків у лікуванні ожиріння. Постбіотики – це наступне покоління пробіотиків, яке включає екстракти, що не містять бактерії, але до складу яких входять продукти життєдіяльності пробіотичних бактерій або їхні нежиттєздатні форми, які виявляють біологічну

активність в організмі-хазяїні. Постбіотики володіють значним потенціалом у боротьбі з ожирінням.

Клінічними дослідженнями встановлено численні механізми впливу на ожиріння, серед яких: підвищені витрати енергії, зниження адипогенезу і диференціювання адипоцитів, пригнічення всмоктування ліпідів, регуляція ліпідного обміну і корекція дисбіозу кишечника.

Проте необхідні подальші поглиблені дослідження щодо ідентифікації штамів, вивчення механізмів і показань до застосування постбіотиків. Постбіотики можуть бути перспективним дієтичним втручанням для профілактики і лікування ожиріння [29].

За наявності захворювань, асоційованих з ожирінням, проводиться симптоматичне лікування на підставі загальних принципів. Однак при призначенні гіпотензивних препаратів враховується їхній вплив на показники ліпідного і вуглеводного обмінів. Рішення про необхідність гіполіпідемічної терапії ухвалюють після визначення ліпідограми на тлі дотримання гіполіпідемічної дієти протягом 3–6 міс.

Хірургічні методи лікування проводять пацієнтам тільки з вираженим ожирінням (ІМТ ≥ 40 кг/м²) за умови, що інші методи лікування не призвели до клінічно значущого зниження маси тіла або наявні тяжкі супутні захворювання [26, 47].

На сьогодні широко застосовують рестриктивні операції на шлунку (вертикальна і горизонтальна гастропластика) і комбіновані втручання (гастроеюнальне, білопанкреатичне шунтування). Зазвичай після хірургічного втручання маса тіла зменшується протягом першого року на 50–70%, причому найбільш інтенсивно – у перші 6 міс. Для досягнення оптимальних результатів у зниженні маси тіла і закріплення досягнутих показників додатково може призначатись медикаментозна терапія [50].

Отже, хоча останнім часом ожиріння набуло характер пандемії, яка охопила населення більшості країн нашої планети, проте можна стверджувати, що в арсеналі сучасної медицини є ефективні способи лікування цього захворювання, які дозволяють не тільки покращити якість життя пацієнтів, але й суттєво знизити смертність від ускладнень ожиріння.

Відомості про автора

Бенца Тетяна Михайлівна – д-р мед. наук, проф., кафедра терапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (066) 737-56-44. E-mail: bentsa_t@i.ua
ORCID: 0000-0001-9427-2549

Information about the author

Bentsa Tetiana M. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Therapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (066) 737-56-44. E-mail: bentsa_t@i.ua
ORCID: 0000-0001-9427-2549

ПОСИЛАННЯ

1. Aaseth J, Ellefsen S, Alehagen U, Sundfjord TM, Alexander J. Diets and drugs for weight loss and health in obesity - An update. *Biomed Pharmacother.* 2021;140:111789. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111789.
2. Angelidi AM, Belanger MJ, Kokkinos A, Koliaki CS, Mantzoros CS. Novel non-invasive approaches to the treatment of obesity: from pharmacotherapy to gene therapy. *Endocr Rev.* 2022;43(3):507-57. doi: 10.1210/endo/bnab034.
3. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(5):288-98. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8.
4. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism.* 2022;133:155217. doi: 10.1016/j.metabol.2022.155217.
5. Bruci A, Tuccinardi D, Tozzi R, Balena A, Santucci S, Frontani R, et al. Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Safe and Effective Tool for Weight Loss in Patients With Obesity and Mild Kidney Failure. *Nutrients.* 2020;12(2):333. doi: 10.3390/nu12020333.
6. Cakilli OT, Cesur M, Mikhailidis DP, Rizzo M. Novel Anti-obesity Therapies

- and their Different Effects and Safety Profiles: A Critical Overview. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:1767-74. doi: 10.2147/DMSO.S392684.
7. Celik O, Yildiz BO. Obesity and physical exercise. *Minerva Endocrinol (Torino).* 2021;46(2):131-44. doi: 10.23736/S2724-6507.20.03361-1.
8. Chakhtoura M, Haber R, Ghezzawi M, Rhayem C, Tcheroyan R, Mantzoros CS. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *E Clinical Medicine.* 2023;58:101882. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101882.
9. Chao AM, Quigley KM, Wadden TA. Dietary interventions for obesity: clinical and mechanistic findings. *J Clin Invest.* 2021;131(1):e140065. doi: 10.1172/JCI140065.
10. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019;92:6-10. doi: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.
11. Christou GA, Katsiki N, Blundell J, Fruhbeck G, Kiortsis DN. Semaglutide as a promising antiobesity drug. *Obes Rev.* 2019;20(6):805-15. doi: 10.1111/obr.12839.
12. Gadde KM, Atkins KD. The limits and challenges of antiobesity pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother.* 2020;21(11):1319-28. doi: 10.1080/14656566.2020.1748599.
13. Gadde KM, Martin CK, Berthoud H-R, Heymsfield SB. Obesity: Pathophysiology and Management. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(1):69-84. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.011.
14. Gasmí A, Mujawdiya PK, Nehaoua A, Shanaida M, Semenova Y, Piscopo S, et al. Pharmacological Treatments and Natural Biocompounds in Weight Management. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023;16(2):212. doi: 10.3390/ph16020212.
15. Hainer V. Overview of new anti-obesity drugs. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(14):1975-8. doi: 10.1517/14656566.2014.946904.
16. Khalil H, Ellwood L, Lord H, Fernandez R. Pharmacological Treatment for Obesity in Adults: An Umbrella Review. *Ann Pharmacother.* 2020;54(7):691-705. doi: 10.1177/1060028019898912.
17. Kjellberg J, Larsen AT, Ibsen R, Højgaard B. The socioeconomic burden of obesity. *Obes Facts.* 2017;10:493-502. doi: 10.1159/000480404.
18. Kosmowski M, Deska K, Bk B, Różycka-Kosmowska M, Pietras T. Pharmacological Support for the Treatment of Obesity-Present and Future. *Healthcare (Basel).* 2023;11(3):433. doi: 10.3390/healthcare11030433.
19. Koutroumanidou E, Pagonopoulou O. Combination of very low energy diets and pharmacotherapy in the treatment of obesity: meta-analysis of published data. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014;30(3):165-74. doi: 10.1002/dmrr.2475.
20. Lau DCW, Batterham RL, le Roux CW. Pharmacological profile of once-weekly injectable semaglutide for chronic weight management. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2022;15(3):251-67. doi: 10.1080/17512433.2022.2070473.
21. Liu Y, Chen J, Tan Q, Deng X, Tsai P-J, Chen P-H, et al. Nondigestible Oligosaccharides with Anti-Obesity Effects. *J Agric Food Chem.* 2020;68(1):4-16. doi: 10.1021/acs.jafc.9b06079.
22. Mauer Y, Parker M, Kashyap SR. Anti-obesity drug therapy: An individualized and comprehensive approach. *Cleve Clin J Med.* 2021;88(8):440-8. doi: 10.3949/ccjm.88a.20080.
23. Milano W, Biasio VD, Munzio WD, Foggia G, Capasso A. Obesity: The New Global Epidemic Pharmacological Treatment, Opportunities and Limits for Personalized Therapy. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2020;20(8):1232-43. doi: 10.2174/1871530320666200515112853.
24. Morosanu A, Morosanu M. Relations between food intake, weight status and cardio-metabolic disturbances in area representative group. *Metab Clin Exp.* 2022;128:155022. doi: 10.1016/J.METABOL.2021.155022.
25. Ng SYA, Wilding JPH. Liraglutide in the treatment of obesity. *Expert Opin Biol Ther.* 2014;14(8):1215-24. doi: 10.1517/14712598.2014.925870.
26. Nudel J, Sanchez VM. Surgical management of obesity. *Metabolism.* 2019;92:206-216. doi: 10.1016/j.metabol.2018.12.002.
27. National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity: identification, assessment and management: clinical guideline [Internet]. 2023. 59 p. Available from: www.nice.org.uk/guidance/cg189.
28. Oppert J-M, Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, et al. Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group. *Obes Rev.* 2021;22(4):e13273. doi: 10.1111/obr.13273.
29. Park S-J, Sharma A, Lee H-J. Postbiotics against Obesity: Perception and Overview Based on Pre-Clinical and Clinical Studies. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6414. doi: 10.3390/ijms24076414.
30. Patham B, Mukherjee D, San Juan ZT. Contemporary review of drugs used to treat obesity. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2013;11(4):272-80. doi: 10.2174/1871525712666140317162655.
31. Phillips A, Clements JN. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. *J Clin Pharm Ther.* 2022;47(2):184-93. doi: 10.1111/jcpt.13574.
32. Piilitsi E, Farr OM, Polyzos SA, Perakakis N, Nolen-Doerr E, Papathanasiou A-E, et al. Pharmacotherapy of obesity: Available medications and drugs under investigation. *Metabolism.* 2019;92:170-92. doi: 10.1016/j.metabol.2018.
33. Polyzos SA, Mantzoros CS. Obesity: seize the day, fight the fat. *Metabolism.* 2019;92:1-5. doi: 10.1016/j.metabol.2018.12.011.
34. Roujeau C, Jockers R, Dam J. New pharmacological perspectives for the leptin receptor in the treatment of obesity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014;13(5):167. doi: 10.3389/fendo.2014.00167.
35. Ryan DH. Drugs for Treating Obesity. *Handb Exp Pharmacol.* 2022;274:387-414. doi: 10.1007/164_2021_560.
36. Saunders KH, Umashanker D, Igel LI, Kumar RB, Aronne LJ. Obesity Pharmacotherapy. *Med Clin North Am.* 2018;102(1):135-48. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.010.
37. Siebenhofer A, Winterholer S, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Krenn C, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;1(1):CD007654. doi: 10.1002/14651858.CD007654.pub5.
38. Singh G, Krauthamer M, Bjalmé-Evans M. Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management. *J Investig Med.* 2022;70(1):5-13. doi: 10.1136/jim-2021-001952.
39. Singh AK, Singh R. Pharmacotherapy in obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of anti-obesity drugs. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2020;13(1):53-64. doi: 10.1080/17512433.2020.1698291.
40. Son JW, Kim S. Comprehensive Review of Current and Upcoming Anti-Obesity Drugs. *Diabetes Metab J.* 2020;44(6):802-18. doi: 10.4093/dmj.2020.0258.
41. Srivastava G, Apovian CM. Current pharmacotherapy for obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14(1):12-24. doi: 10.1038/nrendo.2017.122.
42. World Health Organization. STEPS: prevalence of noncommunicable disease risk factors in Ukraine 2019. Geneva: WHO; 2020. 66 p.
43. Supuran CT. Anti-obesity carbonic anhydrase inhibitors: challenges and opportunities. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2022;37(1):2478-88. doi: 10.1080/14756366.2022.2121393.
44. Tak YJ, Lee SY. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Curr Obes Rep.* 2021;10(1):14-30. doi: 10.1007/s13679-020-00422-w.
45. Tong Y, Xu S, Huang L, Chen C. Obesity and insulin resistance: Pathophysiology and treatment. *Drug Discov Today.* 2022;27(3):822-30. doi: 10.1016/j.drudis.2021.11.001.
46. Upadhyay J, Farr O, Perakakis N, Ghaly W, Mantzoros C. Obesity as a disease. *Med Clin North Am.* 2018;102:13-33. doi: 10.1016/J.MCNA.2017.08.004.
47. Vesely JM, DeMattia LG. Obesity: surgical management. *FP Essent.* 2014;425:24-8.
48. Vityala Y, Tagaev T, Zhumabekova A, Mamatov S. Evaluation of metabolic syndrome, insulin secretion and insulin resistance in adolescents with overweight and obesity. *Metab Clin Exp.* 2022;128:155011. doi: 10.1016/J.METABOL.2021.155011.
49. Wirth A, Wabitsch M, Hauner H. The prevention and treatment of obesity. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111(42):705-713. doi: 10.3238/arztebl.2014.0705.
50. Wong G, Garner EM, Takkouche S, Spann MD, English WJ, Albaugh VL, et al. Combination anti-obesity medications to effectively treat bariatric surgery weight regain at an academic obesity center. *Obes Sci Pract.* 2022;9(3):203-09. doi: 10.1002/osp4.635.

Стаття надійшла до редакції 03.07.2023. – Дата першого рішення 07.07.2023. – Стаття подана до друку 11.08.2023

СПАСКУПРЕЛЬ

Лікарський засіб



Показання до застосування

- Спазми гладкої мускулатури: шлунок, кишечник, жовчний міхур, матка, сечовивідні шляхи
- Спастичність поперечно-смугастої мускулатури: міогельоз, затвердіння м'язів



Інформація про лікарські засоби призначена для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. З повною інформацією про лікарські засоби та повним переліком можливих побічних реакцій можна ознайомитись в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів.

Спаскупрель, розчин для ін'єкцій Р.п. МОЗ України UA/11194/01/01 від 15.10.2020. Склад: діючі речовини: 1,1 мл розчину містять: Aconitum napellus D6 – 2,2 мг, Amanita muscaria D4 – 0,55 мг, Ammonium bromatum D4 – 1,1 мг, Atropinum sulfuricum D6 – 1,1 мг, Citrullus colocynthis D4 – 1,1 мг, Cuprum sulfuricum D6 – 0,55 мг, Gelsemium sempervirens D6 – 1,1 мг, Magnesium phosphoricum D6 – 1,1 мг, Matricaria recutita D3 – 0,55 мг, Passiflora incarnata D2 – 0,55 мг, Veratrum album D6 – 1,1 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Побічні реакції. У поодиноких випадках можуть виникати тимчасові шкірні алергічні реакції. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.

Спаскупрель, таблетки Р.п. МОЗ України UA/11194/02/01 від 22.12.2020. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить: Aconitum napellus D6 – 60 мг, Agaricus D4 – 15 мг, Ammonium bromatum D4 – 30 мг, Atropinum sulfuricum D6 – 30 мг, Citrullus colocynthis D4 – 30 мг, Cuprum sulfuricum D6 – 15 мг, Gelsemium sempervirens D6 – 30 мг, Magnesium phosphoricum D6 – 30 мг, Matricaria recutita D3 – 15 мг, Passiflora incarnata D2 – 15 мг, Veratrum album D6 – 30 мг; допоміжні речовини: магнію стеарат; лактоза, моногідрат. Побічні реакції. У поодиноких випадках можуть виникати алергічні шкірні реакції. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.

Виробник: «Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ» / Biologische Heilmittel Heel GmbH (Баден-Баден, Німеччина).

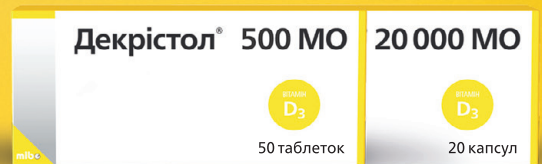
Макет затверджено Замовником ТОВ «УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ» 11.08.2023 р.

НІМЕЦЬКИЙ ВІТАМІН D
ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ

D₃ Декрістол®



№1
У 2022 РОЦІ



НАЙБІЛЬШИЙ АСОРТИМЕНТ ДОЗ • ЩОДЕННИЙ / ЩОТИЖНЕВИЙ ПРИЙОМ

Certificate of Free Sale Декрістол® D₃ – 1000 МО, 18 грудня 2017 р., 2000 МО – 14 серпня 2017 р., 4000 МО – 4 грудня 2017 р., 5600 МО – 14 серпня 2017 р.
Інструкція для медичного застосування Декрістол® 500 МО. Круглі, злегка опуклі таблетки білого або жовтуватого кольору. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Мібе Україна». Склад: 1 таблетка містить холкальциферолу (у вигляді концентрату (порошкова форма)) 12,5 мг; що відповідає 500 МО вітаміну D₃. Показання. Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із високим ризиком такого дефіциту. Як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у дорослих. Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу оцінити частоту, не проводилися. Більш детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 23.09.2021. Категорія відпуску. Без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/18957/01/01, наказ МОЗ України № 2034.

*Згідно даних Sale out системи дослідження «PharmXplorer» – бренд Декрістол® займає перше місце в грошовому вираженні сумарно серед ринків лікарських засобів АТС 5 рян А11С05 холкальциферол та дитячих добавок (джерела моновітамінів та вітаміноподібних речовин) за підсумками 2022 року.
**Зображення упаковок Декрістол® у даному рекламному матеріалі відзнято від оригінальних упаковок, що представлені в аптечних мережах України.

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина www.dekristol.com.ua
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна» 01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13. Тел./факс: (044) 254-39-36

Декрістол® 20 000 МО. Круглі прозорі м'які капсули, по 20 капсул. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Мібе Україна». Склад: 1 капсула містить холкальциферолу 20,0 мг; що відповідає 0,5 мг або 20 000 МО вітаміну D₃. Показання. Лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих, профілактика дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим ризиком, як доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D або з високим ризиком нестачі вітаміну D. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини, арахісу, сої або будь-яких інших допоміжних речовин, що містяться в лікарському засобі. Гіперкальціємія. Гіпервітаміноз D. Псевдогіпарпаратиреоз. Нефротіаз. Ниркова недостатність. Саркоїдоз. Туберкульоз. Додатковий прийом вітаміну D. Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Нечасто (від 1/1000 до < 1/100): гіперкальціємія та гіперкальціурія. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Реєстраційне посвідчення № UA/17901/01/01. Дата останнього перегляду інструкції – 16.01.21 р. № 60. Категорія відпуску. За рецептом.

Інформація надається для медичних та фармацевтичних працівників виключно з метою ознайомлення. Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом інструкції.



20 000 МО