



№ 13-14 (549-550) 2023 р.
Передплатний індекс 35272



Здоров'я України[®]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451

Health-ua.com[®]
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Доктор медичних наук, професор
Сергій Риков

Офтальмологічні міфи
щодо менеджменту вагітних
із патологією очей



Доктор медичних наук, професор
Павло Кравчун

Універсальні можливості лікування
кардіоренального синдрому у хворих
на цукровий діабет



Доктор медичних наук, професор
Римма Скрипник

Актуальні проблеми
дитячої офтальмології



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

Читайте на сторінці **8**



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



Берлітiон[®]

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відгук РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

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



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

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

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

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

UA_Bel_01-2022_V1_PRESS.
Матеріал затверджено 09.02.2022.

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

Продовження. Початок у № 10-12.

Практичні рекомендації з ведення пацієнтів із ЦХДС

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Практичні рекомендації з ведення хворих із ЦАА

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Практичні рекомендації з ведення хворих зі спадковими формами ЦХДС

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

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

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

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

Таблиця 8. Рекомендації щодо клінічного ведення при сЦХДС (модифіковано згідно з Guey S. et al., 2021) [12]			
	CADASIL	COL4A1/2 геморагічні мікроангіопатії	Спадкова ЦАА
АТ	Лікування артеріальної гіпертензії та моніторинг коливань АТ під час спостереження	Лікування рекомендується, якщо систолічний АТ >130 мм рт. ст.	Лікування рекомендується, якщо систолічний АТ >130 мм рт. ст.
Втручання в спосіб життя	Припинення куріння (підвищений ризик інсульту), регулярні фізичні вправи та збалансоване харчування	Не рекомендуються інтенсивні чи складні фізичні вправи	Зменшення впливу на високі коливання АТ
Триптани	Немає доказів щодо протипоказань, але зазвичай застосовується лікування другої лінії	Немає даних	Немає даних
Контрацепція	Немає доказів протипоказань	Немає доказів будь-яких протипоказань	Немає доказів будь-яких протипоказань
Тромболізис	Не рекомендується для глибоких ішемічних уражень, але може розглядатися за наявності оклюзії великої артерії	Не рекомендується за гострого невеликого глибокого ішемічного ураження, а також уникати його за наявності попереднього крововиливу	Протипоказано
Тромбектомія	Ризик/користь для оцінки в кожному конкретному випадку за наявності оклюзії великої артерії	Ризик/користь для оцінки в кожному конкретному випадку за наявності оклюзії великої артерії	Ризик/користь для оцінки в кожному конкретному випадку за наявності оклюзії великої артерії
Антикоагулянти	Не рекомендується для профілактики пов'язаного інсульту. Слід уникати в пацієнтів після лобарної інтрацеребральної геморагії. Ризик/користь варто оцінювати в кожному конкретному випадку, якщо є високий ризик тромбозу/емболії (наприклад, фібриляція передсердь, механічні клапани) при суворому контролі АТ	Не рекомендується для профілактики пов'язаного інсульту. Ризик/користь варто оцінювати в кожному конкретному випадку, якщо є високий ризик тромбозу/емболії (наприклад, фібриляція передсердь, механічні клапани) при суворому контролі АТ	Слід уникати в пацієнтів після лобарної інтрацеребральної геморагії. Ризик/користь варто оцінювати в кожному конкретному випадку на ранній стадії, якщо є високий ризик тромбозу/емболії (наприклад, фібриляція передсердь, механічний протез клапана) під суворим контролем АТ
Антиагреганти	Наразі використовується після пов'язаного ішемічного інсульту, незважаючи на відсутність доказів	Ризик/користь варто оцінювати в кожному окремому випадку, якщо раніше не було інтрацеребральної геморагії, для профілактики ішемічного інсульту чи за наявності інших показань	Слід уникати загалом, але ризик/користь можна обговорювати в кожному конкретному випадку в конкретних ситуаціях за відсутності попередньої інтрацеребральної геморагії
Лікування гіпертензії	Рекомендовано пацієнтам із гіпертонічною хворобою	Рекомендовано пацієнтам із гіпертонічною хворобою та якщо систолічний АТ >130 мм рт. ст. після інтрацеребральної геморагії	Рекомендується пацієнтам з артеріальною гіпертензією та якщо систолічний АТ >130 мм рт. ст. після інтрацеребральної геморагії
Статини	Якщо немає доказів для будь-якої рекомендації після пов'язаного ішемічного інсульту, але водночас немає протипоказань за іншими показаннями	Якщо немає доказів для будь-якої рекомендації, але водночас немає протипоказань за іншими показаннями	Якщо немає доказів для будь-якої рекомендації, але водночас немає протипоказань за іншими показаннями (варто бути обережними через потенційно шкідливі ефекти)
Анестезія	Уникайте зниження АТ під час індукції анестезії	Уникайте значних коливань АТ	Уникайте значних коливань АТ
Вагітність і пологи	Немає доказів для будь-яких конкретних заходів. Потенційний ризик тяжкої аури й енцефалопатії після пологів	Рекомендовано кесарів розтин для плодів із мутаціями COL4A1/2, щоб обмежити ризик перинатального інтрацеребрального крововиливу	Немає доказів для будь-яких конкретних заходів

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

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

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

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

Практичні рекомендації з ведення хворих з іншими формами ЦХДС

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

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

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

Висновки

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

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

Список літератури знаходиться в редакції.