

Доктор медичних наук, професор
Інна Гогунська



**Синдром
«кішка – свинина».
Маловідома
проблема
в алергології.
Як допомогти
пацієнту?**

Читайте в рубриці
Алергологія
на сторінці **26**

Доктор медичних наук, професор
Оксана Маціюра



**Хронічна
кропив'янка
як прояв
інфікування**

Читайте в рубриці
Алергологія
на сторінці **28**

Кандидат біологічних наук
Олександр Мельник



**Система
згортання крові
та психічні розлади**

Читайте в рубриці
Невро, Психологія
на сторінці **18**



НИКСАР®

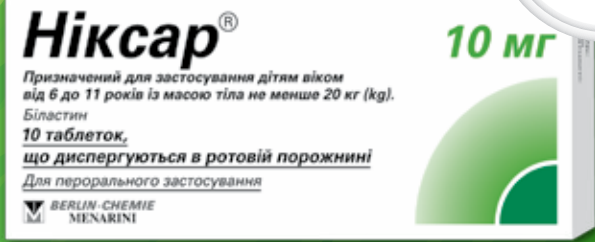
Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки 1,+, 2, ++, 3

Тепер доступний
у таблетках,
що диспергуються
в ротовій порожнині¹



**1
таблетка
НА ДОБУ
10 мг¹**

**1
таблетка
НА ДОБУ
20 мг²**



від 6 до 11 років¹



з 12 років²

**Біластин «Уособлює еволюцію досліджень
антигістамінних препаратів стосовно їхньої
як ефективності, так і безпеки»⁴**

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я, Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластин 20 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X20. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластин) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідиопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з тією ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7% та 12,8%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-глікопротеїну застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробники. Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. В'їзд Кампо ді Піле, 67100 П'явіна (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® за твердженням Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластин 10 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції. Відсоток дітей (2-11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідиопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівнянний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5% проти 67,5%). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірними або тяжкими порушеннями функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробник. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. В'їзд Кампо ді Піле, 67100 П'явіна (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 № 814 РП. № UA/13866/02/01. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг за твердженням Наказом МОЗ від 16.05.2022 № 814 РП. № UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® за твердженням Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. 3. <https://bilastina.com/en/bilastine-worldwide/>. Дата виходу: 07.07.2023. 4. Ridolo E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Mol Allergy. 2015;13:1

¹ Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг за твердженням Наказом МОЗ від 16.05.2022 № 814 РП. № UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® за твердженням Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01. 3. <https://bilastina.com/en/bilastine-worldwide/>. Дата виходу: 07.07.2023. 4. Ridolo E, et al. Bilastine: New insight into antihistamine treatment. Clin Mol Allergy. 2015;13:1

² для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу; ³ для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу;

UA_NIX-027-2023_V1_Рпін. Затверджено 31.10.2023

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

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



Як ПОЛЕГШИТИ ЗАПАМОРОЧЕННЯ?

- різної етіології
- з 1-го тижня лікування^{1,2}
- одним препаратом



Подвійна
дія проти
запаморо-
чення^{1,2,3}

АРЛЕВЕРТ® Цинаризин · Дименгідринат продемонстрував швидше зменшення симптомів запаморочення порівняно з бетагістином, цинаризином або дименгідринатом у пацієнтів з центральним або периферичним запамороченням^{1,2}

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарський засіб Арлеверт® РП №UA/14331/01/01

Склад. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу. **Протипоказання.** Алергічні реакції на компоненти препарату, тяжкі порушення функції нирок та печінки, закритокутова глаукома, судоми, підозра на підвищений внутрішньочерепний тиск, алкоголізм, затримка сечовипускання; період вагітності та годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу після їжі. Тривалість застосування – до 4 тижнів. Більш тривале лікування на розсуд лікаря. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, сухість у роті, біль у животі та ін.

Виробник. Хенніг Арцнайміттель ГмбХ & Ко КГ. Німеччина.

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

1. Scholtz AW, Hahn A, Steffl ova B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Non-inferiority Clinical Trial. Clin Drug Investig. 2019;39(11):1045-1056. doi:10.1007/s40261-019-00858-6
2. Hahn A et al. Comparison of cinnarizine/dimenhydrinate fixed combination with the respective monotherapies for vertigo of various origins: a randomized, double-blind, active-controlled, multicentre study. Clin Drug Investig. 2011;31(6):371-383. doi:10.2165/11588920-000000000-00000
3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Арлеверт® РП №UA/14331/01/01
UA_ARL-06-2024_V1_press останнє оновлення 04.11.2024.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Препарат від мігрені може допомогти із симптомами, які виникають до початку головного болю

Згідно з результатами великого клінічного дослідження III фази, опублікованими в Nature Medicine, препарат для лікування мігрені уброгепант також зменшує поширені симптоми, які виникають за кілька годин до мігрені. Результати дослідження свідчать про те, що уброгепант може бути першим засобом лікування неприємних симптомів, які виникають перед мігренню та мають значний вплив на повсякденне функціонування.

Мігрень – це неврологічне захворювання, що проявляється інтенсивним пульсуючим головним болем і часто супроводжується продромальними симптомами: нудотою, блюванням, світло- або звукобоязню. Напади тривають від кількох годин до 3 діб і значно знижують якість життя. За статистикою, мігрень уражає близько 12% населення планети, при цьому жінки хворіють утричі частіше, ніж чоловіки.

Вважається, що головною ланкою патогенезу болю за мігрені є вивільнення нейропептидів, особливо CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide), що розширює судини мозку та стимулює запалення навколо них. Уброгепант – це селективний антагоніст рецептора CGRP, оральний препарат нового покоління для купіювання гострих нападів мігрені, що був затверджений у 2019 р. Учені проаналізували ефективність уброгепанту як методу лікування продромальних симптомів у 438 учасників віком від 18 до 75 років із мігренню в анамнезі щонайменше впродовж року.

Учасників дослідження розподілили на 2 групи – застосування уброгепанту 100 мг або плацебо. Пацієнти приймали препарат, коли були впевнені, що головний біль розпочнеться протягом найближчих 1-6 год. Учасники, які отримували уброгепант, повідомляли про покращену здатність концентруватися через 1 год після прийому, зниження чутливості до світла – через 2 год та зменшення втоми та болю в шиї – через 3 год порівняно з відповідними показниками в пацієнтів групи плацебо. Запаморочення та чутливість до звуків також зменшилися відповідно через 4 та 24 год після застосування уброгепанту.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41591-025-03679-7>

Унікальна технологія допомагає пацієнтам із нейродегенеративними захворюваннями говорити в режимі реального часу

Дослідники з Каліфорнійського університету створили експериментальну технологію, яка може відновити голоси людей, котрі втратили здатність говорити через неврологічні захворювання. Учені вже продемонстрували, як їхній інноваційний метод може миттєво перетворювати активність мозку на голос, коли людина намагається говорити. Система дозволила учаснику дослідження, який хворіє на бічний аміотрофічний склероз, розмовляти через комп'ютер зі своєю родиною в режимі реального часу, змінювати інтонацію та навіть наспівувати.

Здатність чоловіка спілкуватися стала можливою завдяки нейрокомп'ютерному інтерфейсу – складній системі, яка забезпечила взаємодію між мозком та електронними девайсами. Вона складається із 4 мікроелектродних масивів, хірургічно імплантованих у ділянку мозку, відповідальну за мовлення. Ці пристрої приєднали до вентральної частини прецентральної звивини, яка знаходиться в лобовій частині головного мозку і відіграє важливу роль у контролі рухів м'язів обличчя та шиї, беручи участь в артикуляції. Електроди записують активність нейронів у мозку та надсилають її на комп'ютери, які інтерпретують сигнали для реконструкції голосу.

Процес миттєвого перетворення активності мозку на синтезоване мовлення здійснюється за допомогою штучного інтелекту. Алгоритми нової системи були навчені на даних, зібраних, поки учасника просили спробувати вимовити речення, що демонстрували йому на екрані комп'ютера. Це дало науковцям інформацію про те, що пацієнт намагався сказати. Нейронна активність у режимі реального часу показала спрацьовування сотень клітин мозку пацієнта. Дослідники зіставили ці дані зі звуками мовлення, які учасник намагався відтворити в цей момент часу. Це допомогло алгоритму навчитися точно реконструювати голос учасника лише на основі його нейронних сигналів.

Система змогла дуже швидко конвертувати нейронні сигнали учасника дослідження на мову, що відтворюється через динамік, – лише за одну сорокову долю секунди. Ця коротка затримка подібна до такої, яку людина відчуває, коли говорить і чує власний голос. Технологія також дозволила учаснику вимовляти нові слова (ті, які ще не були відомі системі) та робити вигуки. Пацієнт міг модулювати інтонацію згенерованого комп'ютером голосу, щоб поставити запитання або наголосити на певних словах у реченні. Учасник також змінював висоту звуку, співаючи короткі мелодії.

Голос, синтезований за допомогою системи, був впізнаваним: слухачі могли правильно зрозуміти майже 60% синтезованих слів (на відміну від 4%, коли пацієнт говорив самостійно). «Наш голос – це частина того, що робить нас тими, ким ми є. Втрата здатності говорити є руйнівною для людей, які живуть із неврологічними захворюваннями», – розповідає Девід Брендман, співдиректор Лабораторії нейропротезування Каліфорнійського університету і нейрохірург, який проводив імплантацію учаснику досліджень.

Зараз учені планують залучити більше учасників з іншими нейродегенеративними захворюваннями, аби випробувати технологію.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41586-025-09127-3>

«Подолати менінгіт до 2030 року»: ВООЗ публікує клінічні настанови щодо менеджменту захворювання

У 2020 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розпочала кампанію «Подолати менінгіт до 2030 року», головна мета якої – значно зменшити захворюваність і смертність від бактеріального менінгіту, зокрема вакцинованого, шляхом впровадження глобальної стратегії. Відповідно до проекту, ВООЗ прагне знизити захворюваність на бактеріальний менінгіт на 50% і смертність від нього на 70% до 2030 р. З метою ранньої діагностики, ефективного лікування та оптимального догляду за хворими були опубліковані клінічні рекомендації для лікарів усього світу.

Відповідно до настанов, особам із підозрою на гострий менінгіт необхідно провести люмбальну пункцію, оптимально виконати процедуру до початку антимікробної терапії (за відсутності специфічних протипоказань). За підозри на гострий менінгіт дослідження спинномозкової рідини повинні включати забарвлення за Грамом, визначення кількості лейкоцитів, концентрацію білка і глюкози та співвідношення вмісту глюкози в лікворі до її рівня в крові.

Внутрішньовенне введення цефтріаксону або цефотаксиму слід застосовувати як емпіричне лікування дітям і дорослим із підозрою на гострий бактеріальний менінгіт. Ампіцилін або амоксицилін слід додати, якщо є фактори ризику інфекції *Listeria monocytogenes*. За підозри або в разі ймовірного пневмококового менінгіту внутрішньовенне введення кортикостероїдів (наприклад, дексаметазону) слід розпочати разом із першою дозою антибіотиків.

Для контролю підвищеного внутрішньочерепного тиску за бактеріального менінгіту можна використовувати осмотичні агенти, крім гліцерину, такі як маніт або гіпертонічні розчини. Особи, які контактували з лабораторно підтвердженими випадками менінгококової інфекції, повинні отримувати антибіотикопрофілактику одноразовим парентеральним введенням цефтріаксону або перорально застосовувати ципрофлоксацин.

Перед випискою пацієнтів із менінгітом необхідно провести аудіологічне обстеження або аудіометрію для оцінки гостроти слуху та виявлення можливих порушень. Якщо це неможливо, обстеження варто провести протягом 4 тижнів після виписки.

Джерело: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/381006/9789240108042-eng.pdf>

Перше успішне видалення пухлини хребта через трансорбітальний доступ

Команда вчених під керівництвом нейрохірурга Мохаммеда А. Лабіба (Медичний центр Університету Меріленду, США) успішно видалила рідкісну ракову пухлину, що оточує хребет і спинний мозок, застосовуючи доступ через очну ямку пацієнтки. Хоча хірурги іноді використовують трансорбітальний доступ до пухлин мозку та приносних пазух, це перший випадок, коли його було застосовано для видалення пухлини хребта. У цьому випадку в 19-річної дівчини була хордома – пухлина кістки, яка локалізується в хребті. У США щороку діагностується лише близько 300 випадків хордоми.

«Пухлина огортала хребет і спинний мозок пацієнтки і була вклинена в шийні хребці нижче основи черепа, – розповідає М.А. Лабіб. – Проїшовши через дно очниці, ми змогли видалити пухлину, яку інакше було б дуже важко та ризиковано вирізати». Спроба дістатися до пухлини зі спини могла призвести до пошкодження спинного мозку, тому хірурги скористалися трансорбітальним доступом. Окрім того, фахівцям вдалося уникнути пошкодження ключових структур, як-от євстахієва труба та кровоносні судини, яремної вени і внутрішньої сонної артерії, а також нервів, що контролюють ковтання та мовлення.

Окрім пухлини хребта, у пацієнтки також була велика хордома, яка обплітала стовбур мозку – критично важливу структуру, що контролює дихання, серцевий ритм, артеріальний тиск й інші життєві функції. Під час двох окремих процедур хірурги університету видалили частину пухлини, відкривши череп за допомогою традиційної краніотомії, а потім видалили решту, отримавши доступ до цієї ділянки через ніс. Як трансорбітальна, так й ендоназальна процедури передбачали використання ендоскопа – тонкої освітленої трубки з камерою на кінці.

М.А. Лабіб назвав очну ямку «третьою ніздрею» під час своїх попередніх експериментів. Окрім трьох операцій минулої весни, пацієнтка, якій зараз 20 років, пройшла лікування протонною променевою терапією, щоби знищити будь-які залишки пухлинних клітин. Нейрохірург також зрощував хребці C1 та C2 на її шиї для стабілізації хребта. «Дівчина почувається дуже добре. Я радий, що завдяки скоординованим зусиллям багатопрофільної команди вона досягла такого успішного результату», – підсумовує М.А. Лабіб, зазначивши, що в пацієнтки залишилися лише проблеми з рухом лівого ока внаслідок пошкодження нерва пухлиною.

Джерело: <https://www.washingtonpost.com/science/2025/05/04/spinal-tumor-eye-socket-surgery-first/>

Олтар®

Глімепірид

**Подвійна дія
для надійного
контролю глікемії¹**



UA_Olt_01_2024_V1_Print.
Затверджено до друку: 27.11.2024.

ОЛТАР® 2 мг / ОЛТАР® 3 мг² / ОЛТАР® 4 мг / ОЛТАР® 6 мг³

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування.

Скорочена інформація про лікарські засоби ОЛТАР 2 мг / ОЛТАР 3 мг РП № UA/6108/01/02, № UA/6108/01/03 та ОЛТАР 4 мг / ОЛТАР 6 мг РП № UA/6108/01/04, № UA/6108/01/05.

Діюча речовина: 1 таблетка містить глімепіриду 2/3/4/6 мг (відповідно). **Показання.** Лікування цукрового діабету II типу у дорослих, коли лише дієта, фізичне навантаження та зниження маси тіла виявляються недостатніми для підтримання рівня глюкози в крові. **Протипоказання.** Гіперчутливість до глімепіриду, до будь-якої з допоміжних речовин або інших похідних сульфонілсечовини чи сульфонамідів, інсулінозалежний діабет, діабетична кома, діабетичний кетоацидоз, тяжкі порушення функції нирок або печінки, період вагітності та годування груддю. У разі тяжких порушень функції нирок або печінки необхідне переведення на інсулін. Даних щодо безпеки та ефективності у дітей недостатньо, тому таке застосування не рекомендується. **Побічні реакції.** Клінічно значущі (рідко і дуже рідко): гіпоглікемічні реакції, реакції гіперчутливості з розвитком диспное, артеріальної гіпотензії та шоку, порушення з боку травного тракту та гепатобіліарної системи. **Спосіб застосування та дози.** Початкова доза - 1 мг глімепіриду на добу. Якщо корекція рівня глюкози у крові недостатня, то дозу поетапно слід підвищувати до 2 мг, 3 мг або 4 мг на добу з інтервалами в 1-2 тижні під контролем рівня глюкози у крові. Рекомендована максимальна доза - 6 мг на добу. Вживати безпосередньо перед або під час їжі, таблетки ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю рідини.

Виробник: А.Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Віа Кампо ді Піле, 67100 Л'Акваїла (АК), Італія.

Адреса: м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

1. Svacina S. Глімепірид – больше чем препарат сульфонилмочевини // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – № 5 (37). – С. 32-33.

2. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 2 МГ/ОЛТАР® 3 МГ.

3. Адаптовано з Інструкції для медичного застосування препаратів ОЛТАР® 4 МГ/ОЛТАР® 6 МГ.





Рекомендації IDF 2025: дворівнева стратегія ведення і роль глімепіриду в сучасних алгоритмах лікування діабету 2 типу

У 2025-му Міжнародна діабетична федерація (IDF) святкує свій 75-річний ювілей. Символічно, що саме цього року було опубліковано оновлені глобальні рекомендації IDF із ведення цукрового діабету (ЦД) 2 типу. Ці рекомендації є результатом колосальної міжнародної співпраці й відображають новітні досягнення діабетології, технологічного прогресу та глибинного розуміння гетерогенності ЦД 2 типу.

Відмінною рисою рекомендацій IDF завжди був глобальний підхід: організація не лише враховує найвищий рівень доказів, а й адаптує свої настанови під реальні країни із різними можливостями фінансування та доступу до лікування. І саме тому у версії 2025 року вперше чітко впроваджено дворівневий підхід до лікування – концепцію Optimal Care (оптимальний рівень) і Basic Care (базовий рівень).

У рекомендаціях 2025 року збережено чітке місце похідних сульфонілсечовини, зокрема сучасних представників класу – глімепіриду та гліклазиду. І хоча нові групи препаратів, безумовно, змінили пейзаж діабетичної терапії, глімепірид не втрачає актуальності завдяки своїй ефективності, нейтральному чи редукційному впливу на масу тіла, кардіоренальній безпеці та доступності, що має критичне значення для систем охорони здоров'я з обмеженими ресурсами, як-от українська.

У цій статті розглянемо, що нового пропонують рекомендації IDF 2025 і чому глімепірид залишається одним із ключових інструментів у сучасному веденні ЦД 2 типу.

Дворівневий підхід до ведення ЦД 2 типу: Optimal vs Basic Care

У рекомендаціях 2025 року IDF впроваджує концепцію двох рівнів стандартів лікування та профілактики ЦД 2 типу, визнаючи реальність прірви між ресурсами систем охорони здоров'я світу. Це кардинально відрізняє їх від настанов ADA чи EASD, які орієнтовані переважно на країни з високим рівнем забезпечення та доступом до інноваційних технологій.

Що таке Optimal Care?

- Це «ідеальний» рівень лікування, який варто вважати етапом для будь-якої системи охорони здоров'я.
- Він передбачає використання найновіших технологій (постійний моніторинг глюкози, інсулінові помпи, телемедицина).
- Optimal Care включає мультидисциплінарний підхід (ендокринолог, дієтолог, нефролог, кардіолог тощо);
- Цей рівень лікування має ґрунтуватися на персоналізованих підходах, враховуючи фенотипи пацієнтів, супутню патологію тощо.

Що таке Basic Care?

- Це мінімальний, але обов'язковий рівень лікування, який має бути доступним навіть у країнах з обмеженими ресурсами; стартова точка, яка навіть за браку ресурсів гарантує людині базову допомогу і створює основу для подальшого розвитку системи охорони здоров'я.
 - Він включає найважливіші втручання для контролю глікемії та профілактики ускладнень.
 - Basic Care дозволяє використовувати доступніші препарати, зокрема похідні сульфонілсечовини, серед яких і глімепірид.
 - Цей рівень не завжди передбачає доступ до високотехнологічних засобів моніторингу або інноваційних препаратів (агоністів рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1, інгібіторів натрійзалежного котранспортера глюкози-2 тощо).
- Рекомендації IDF щодо щодо неінсулінової терапії представлені в таблиці.

Акцент на кардіоренальне здоров'я

У нових рекомендаціях IDF ще більше підкреслено важливість кардіоренального захисту при веденні пацієнтів із ЦД 2 типу. Це зумовлено тим, що серцево-судинні захворювання та хронічна хвороба нирок залишаються провідними причинами ускладнень і смерті серед хворих на діабет. Контроль глікемії, артеріального тиску, ліпідного профілю та маси тіла розглядається як інтегрована стратегія для зменшення як мікро-, так і макросудинних ризиків. Оновлені рекомендації акцентують увагу на доказах щодо впливу цукрознижувальних препаратів на серцево-судинні та ниркові кінцеві точки, визнаючи пріоритетність застосування засобів із доведеними кардіо- та нефропротекторними властивостями, особливо в пацієнтів із високим ризиком. Водночас IDF наголошує, що вибір терапії має залишатися індивідуальним і враховувати доступність препаратів у конкретній країні чи системі охорони здоров'я.

Що стосується глімепіриду, то він, хоча й не має окремо доведених кардіо- чи нефропротективних ефектів, залишається важливою опцією для контролю глікемії, особливо в умовах обмежених ресурсів. У дослідженні GRADE, у якому в пацієнтів із ЦД 2 типу порівнювали глімепірид, ситагліптин, ліраглутид та інсулін гларгін на додаток до метформіну, після 4 років терапії не спостерігали істотних відмінностей щодо ризику серйозних чи менш значущих кардіоваскулярних подій або смерті між досліджуваними групами (GRADE Study Research Group, 2022). Крім того, глімепірид вважають безпечним щодо впливу на функцію нирок і безпечним для застосування навіть

Таблиця. Рекомендації щодо неінсулінової терапії		
	Оптимальне лікування	Базове лікування
На момент встановлення діагнозу		
Немає ускладнень або низький кардіоренальний ризик	• Зміна способу життя • Метформін • Комбінована терапія як опція	• Зміна способу життя • Метформін
У пацієнтів з ожирінням	• Розглянути метформін + АР ГПП-1	• Розглянути метформін + ІНЗКТГ-2
Ризик або наявність кардіоренальних ускладнень	• Зміна способу життя • Метформін + ІНЗКТГ-2 або АР ГПП-1 (за СН краще ІНЗКТГ-2)	• Зміна способу життя • Метформін + ІНЗКТГ-2
На тлі лікування за недосягнення глікемічних цілей		
Немає ускладнень або низький кардіоренальний ризик	• Посилити зміни способу життя <i>Якщо на монотерапії метформіном</i> • Додати ІНЗКТГ-2 <i>У пацієнтів з ожирінням</i> • Додати АР ГПП-1 <i>Якщо на комбінованій терапії</i> • Додати ІНЗКТГ-2 або АР ГПП-1 • Коли вже отримує ІНЗКТГ-2 або АР ГПП-1, додати інший ГЗП	• Посилити зміни способу життя <i>Якщо на монотерапії метформіном</i> • Додати ІНЗКТГ-2 або будь-який інший ГЗП <i>Якщо на комбінованій терапії</i> • Додати ІНЗКТГ-2 або будь-який інший ГЗП
Ризик або наявність кардіоренальних ускладнень	• Посилити зміни способу життя <i>Якщо на монотерапії метформіном</i> • Додати ІНЗКТГ-2 або АР ГПП-1 <i>У пацієнтів з ожирінням</i> • Додати АР ГПП-1 <i>Якщо на комбінованій терапії</i> • Додати ІНЗКТГ-2 або АР ГПП-1 • Коли вже отримує ІНЗКТГ-2 або АР ГПП-1, додати інший ГЗП	• Посилити зміни способу життя <i>Якщо на монотерапії метформіном</i> • Додати ІНЗКТГ-2 або будь-який інший ГЗП <i>Якщо на комбінованій терапії</i> • Додати ІНЗКТГ-2 або будь-який інший ГЗП

Примітки: ГЗП – глюкозознижувальний препарат; ІНЗКТГ-2 – інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози-2; АР ГПП-1 – агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1.

у пацієнтів із трансплантованою ниркою, оскільки він має передбачувану фармакокінетику та не накопичується в організмі (Rosenkranz et al., 1996).

Контроль маси тіла

Рекомендації IDF 2025 наголошують, що контроль маси тіла є одним із ключових компонентів комплексного ведення пацієнтів із ЦД 2 типу. Це пояснюється тим, що надмірна вага та ожиріння не лише погіршують компенсацію вуглеводного обміну, а й підвищують ризик серцево-судинних захворювань, прогресування хронічної хвороби нирок та інших ускладнень. В оновлених рекомендаціях особлива увага приділяється вибору цукрознижувальної терапії з урахуванням впливу препаратів на масу тіла, оскільки навіть помірне зниження ваги покращує метаболічні показники та зменшує ризик ускладнень.

На відміну від похідних сульфонілсечовини попередніх поколінь, котрі спричиняють набір ваги, глімепірид має нейтральний або навіть редукційний вплив на масу тіла. Зокрема, в дослідженні Weitgasser і співавт. (2003) було показано, що в пацієнтів із ЦД 2 типу, які протягом 1,5 року отримували глімепірид

у дозах від 0,5 до понад 4 мг/добу, відзначали стабільне зниження маси тіла. Середня вага пацієнтів знизилася з 79,8 кг на початку дослідження до 77,9 кг через 4 місяці, 77,2 кг через рік та 76,9 кг через 1,5 року лікування, що відповідало середньому індивідуальному зниженню на 3,0 кг. Це свідчить про те, що глімепірид може бути доцільним вибором для пацієнтів із надмірною вагою або ожирінням, особливо в тих ситуаціях, коли застосування інших, дорожчих препаратів із вираженим ефектом зниження маси тіла є неможливим або недоступним.

Метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки

У рекомендаціях IDF 2025 підкреслено, що метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАСХП), раніше відома як неалкогольна жирова хвороба печінки, стала одним із ключових викликів при веденні пацієнтів із ЦД 2 типу. Це захворювання часто супроводжується інсулінорезистентністю, дисліпідемією, надмірною масою тіла та підвищує ризик серцево-судинних ускладнень, прогресування до цирозу і навіть гепатоцелюлярної карциноми. Тому сучасні рекомендації дедалі частіше включають оцінку стану печінки та вплив цукрознижувальних препаратів на її функцію і морфологічний стан. IDF акцентує, що вибір терапії має враховувати не лише контроль глікемії, а й можливий вплив препаратів на перебіг МАСХП.

Що стосується глімепіриду, то наявні дані свідчать, що він може мати певний позитивний вплив на стан печінки в пацієнтів із МАСХП. У дослідженні Takeshita та співавт. (2022) у пацієнтів із біопсійно підтвердженою МАСХП лікування глімепіридом протягом 48 тижнів значно покращувало показники гепатоцелюлярного балонування. В іншому дослідженні Tian і співавт. (2024) порівнювали ефекти глімепіриду та лінагліптину у хворих на ЦД 2 типу з МАСХП і встановили, що між препаратами не було значущої різниці в покращенні функціональних і біохімічних показників печінки, зокрема рівнів трансаміназ і ліпідного профілю. Отже, глімепірид може покращувати стан печінки і є раціональним варіантом лікування для пацієнтів із супутньою МАСХП.

Олтар®

В Україні глімепірид європейського виробництва представлений компанією «Берлін-Хемі» під торговою назвою Олтар®. Препарат показаний для лікування ЦД 2 типу в дорослих у тих випадках, коли дієта, фізичне навантаження та зниження маси тіла виявляються недостатніми для підтримання цільового рівня глікемії. Лінійка дозувань Олтар® – 2, 3, 4 або 6 мг в одній таблетці – дозволяє індивідуально підбирати цукрознижувальну терапію та плавно титрувати добову дозу з інтервалом 1 мг, що є важливим для уникнення гіпоглікемії та досягнення оптимального контролю глікемії.

Нові рекомендації IDF 2025 підтверджують, що глімепірид може бути призначений як у складі базової, так і в межах оптимальної терапії, залежно від ресурсного забезпечення країни чи пацієнта. Це особливо актуально в умовах української системи охорони здоров'я, де питання доступності препаратів і фармакоекономічної доцільності мають велике значення. У документі зазначено, що початкова комбінована терапія може забезпечити триваліший контроль глікемії порівняно з покроковим додаванням препаратів, що відкриває ширші можливості для інтеграції Олтару в комплексні схеми лікування.

Таким чином, глімепірид (Олтар®) залишається одним із сучасних та обґрунтованих інструментів у веденні пацієнтів із ЦД 2 типу, дозволяючи досягати цільового рівня глікемії без компромісу між ефективністю, безпекою та вартістю лікування.

Нові рекомендації IDF: https://idf.org/media/uploads/2025/04/IDF_Rec_2025.pdf

Підготував Олексій Терещенко



Відгук РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

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



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

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять 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 Берлітіон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТХ 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 Берлітіон® 300 ОД або 1 ампули Берлітіон® 600 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 Берлітіон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 09.08.2017 №921 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД. 2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітіон® 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.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»©®

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, керівник лабораторії патофізіології та імунології ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, генеральний директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачев**, д.м.н., професор
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник спеціалізованого відділення інтенсивної терапії та реанімації кардіологічного профілю ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечнікова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувачка кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НУОЗ України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, академік НАН України
- В.П. Черних**, д.ф.н., професор, академік НАН України

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

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»©®
Ідентифікатор медіа R30-05149
Передплатний індекс 35272

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

Головний редактор **Марія Арєф'єва**
Випусковий редактор **Галина Теркун**
Менеджер із реклами **Зоя Маймескул**

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

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

Літературне редагування / коректура:
Анастасія Божко
Ірина Колесник
Дизайн/верстка: **Олена Дудко**
Наталія Дехтяр-Дігузова
Світлана Бойко

Поштова адреса
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з.
Телефон
+380 (95) 117-34-36
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
Газету віддруковано в ТОВ «Бізнес-Логіка»,
03124, м. Київ, пров. Юрія Матушака, будинок 4.
Свідцтво суб'єкта видавничої справи
ДК №3693 від 02.02.2010.
Підписано до друку: червень 2025 р.
Замовлення № 23364
Загальний наклад 28 000 прим.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів авторів. За достовірність фактів, цитат, імен та інших відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «реклама» містять інформацію рекламного характеру про медичні виробы та методи профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, медичні лабораторії, послуги медичних клінік, медичну апаратуру, біологічно активні добавки, харчові продукти для спеціального дієтичного споживання, функціональні харчові продукти та дієтичні добавки тощо, а також про лікарські засоби, які випускаються без рецепта лікаря та не внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів.

Публікації з позначкою ① містять інформацію про лікарські засоби, застосування та відпуск яких дозволяється лише за рецептом лікаря, а також про ті, які внесені до переліку заборонених до рекламування лікарських засобів. Публікації з позначкою ① призначені для медичних установ, лікарів і фармацевтів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах із медичної тематики, визначається Законом України № 123/96-ВР «Про лікарські засоби», а також Законом України № 270/96-ВР «Про рекламу».

Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних матеріалів, а також за їх відповідність вимогам чинного законодавства несуть особи, які подали їх для розміщення у виданні. Повне або часткове відтворення та тиражування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу видавця та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

ЗМІСТ



Синдром «кішка – свинина».

Маловідома проблема в алергології. Як допомогти пацієнту?

За матеріалами Національного міждисциплінарного медичного практикуму «Алгоритм»

І.В. Гогунська.....26-27

Хронічна кропив'янка як прояв інфікування

За матеріалами майстер-класу «Експертні зустрічі. Інфекційні та алергічні захворювання.

Взаємозв'язок та взаємовплив»

О.І. Мацюра.....28-29

Алергічний риніт у фокусі сучасної медицини:

нові виклики, стандарти та рішення

За матеріалами фахового круглого столу алергологів України

Є.М. Дитятковська, С.В. Зайков, Л.І. Романюк та ін.....30-31

Актуальні тренди в алергології.

Модернізація елімінаційно-іригаційної терапії

А.Є. Богомолів33



Лікарські рослини при захворюваннях

респіраторного тракту

Частина 2

О.М. Біловол, І.І. Князькова22-23, 25

Роль промивання носа в сучасній ЛОР-практиці24

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Інфіковані рани при варикозі:

виклик для клініциста, відповідь – Бетадин® мазь17

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Компанія Gedeon Richter отримала дозвіл Європейської комісії

на біосиміляри деносумабу Junod® і Yaxwer®

для лікування захворювання кісток та остеопорузу.....10

ВІТАЄМО!

Дякуємо тим, хто рятує життя:

з повагою і вдячністю до українських медиків11



Відгук РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

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



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

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 ОД, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ¹⁻³. **Склад:** діюча речовина: 1 ампула по 12 мл концентрату для розчину для інфузій містять 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 Берлітіон® 600 капсули містить 600 мг тіоктової кислоти. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що впливають на систему травлення та метаболічні процеси. Код АТХ 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 Берлітіон® 300 ОД або 1 ампули Берлітіон® 600 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 Берлітіон®. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробники.** Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препаратів БЕРЛІТІОН® 300 ОД від 09.08.2017 №921 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/01, БЕРЛІТІОН® 600 ОД від 26.04.2018 №803 зі змінами від 18.10.2023 №1808 РП № UA/6426/01/02, БЕРЛІТІОН® 600 КАПСУЛИ від 21.09.2021 №1994 РП № UA/6426/02/02.

1. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 300 ОД. 2. Інструкція для медичного застосування препарату БЕРЛІТІОН® 600 ОД. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Берлітіон® 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.



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Ліпоєва кислота при метаболічно асоційованій стеатотичній хворобі печінки

В усьому світі швидко зростає поширеність метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП), зокрема в коморбідності з цукровим діабетом (ЦД). Однак бракує ефективних ліків для лікування цього захворювання. Ліпоєва кислота (ЛК) – сполука з антиоксидантною, інсулін-сенсibiliзуювальною та протизапальною активністю – виявила здатність пригнічувати відкладення ліпідів у печінці. В цьому огляді представлено експериментальні й клінічні дослідження, в яких вивчалися механізми дії та можливості застосування ЛК для терапії жирової хвороби печінки.

МАСХП (альтернативні назви – неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатогепатоз) – це хронічне захворювання печінки, що характеризується надмірним накопиченням жиру, інсулінорезистентністю, оксидативним стресом і запаленням. Патогенез МАСХП тісно пов'язаний з метаболічним синдромом і ЦД 2 типу. Порушення вуглеводно-ліпідного обміну при ЦД незворотно спричиняють патологічне відкладення жиру в гепатоцитах. Медична статистика це підтверджує: МАСХП зустрічається в 70-90% випадків на тлі ЦД 2 типу чи інсулінорезистентності [1]. Загалом $\approx 30\%$ населення світу страждає через неалкогольну жирову хворобу печінки. Це прогресувальне захворювання, яке без ефективного втручання може поступово перейти в неалкогольний стеатогепатит, фіброз, цироз і навіть рак печінки [2]. Саме тому дуже важливо активно запобігати жировій хворобі печінки, щоб покращити прогноз, навіть якщо пацієнт не має скарг і ще не виявляються ознаки порушення функцій печінки. Наразі спостерігається зростання кількості дослідницьких робіт, присвячених профілактиці та пом'якшенню наслідків МАСХП [3]. Експерименти надали вагомі докази ефективності різних природних речовин, як-от горець багатоквітковий (*Polygonum multiflorum*), полин однорічний (*Artemisia annua*), берберин і куркумін. Серед молекул-кандидатів на роль терапії МАСХП активно вивчається ЛК – дисульфідна сполука, що міститься в організмі людини та представлена на ринках різних країн як дієтична добавка-антиоксидант або як лікарський засіб для лікування ускладнень ЦД.

Механізми дії ЛК та точки впливу на патогенез МАСХП: доклінічні дані

ЛК, також відома як тіоктова кислота, функціонує у мітохондріях тваринних клітин як кофактор ферментів для нормального перебігу реакцій аеробного гліколізу, що забезпечує клітину енергією. Організм людини виробляє незначну кількість ЛК, але її недостатньо для забезпечення фізіологічних потреб, тому ЛК має надходити ззовні. В медичній практиці ЛК відома насамперед своїми антиоксидантними властивостями. Крім того, інтерес до ЛК зростає завдяки її протидіабетичним ефектам і здатності запобігати накопиченню жиру в печінці. В доклінічних дослідженнях ефекти ЛК вивчали на різних моделях МАСХП: на генетично модифікованих тваринах зі схильністю до ожиріння, на тваринах, які отримували дієти з дефіцитом холіну та метіоніну, надлишком жирів або фруктози, а також на моделі ЦД 2 типу [4]. Було показано, що ЛК покращує перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки шляхом модуляції різних молекулярних шляхів (рис.).

✓ **ЛК регулює метаболізм ліпідів у печінці.** ЛК активує шлях AMPK (протеїнкінази, активованої аденозинмонофосфатом). Активована AMPK пригнічує активність ацетил-КоА-карбоксилази (ACC), що стримує синтез жирних кислот [5]. Також ЛК підвищує експресію карнітин-пальмітоїлтрансферази (CPT-1), сприяючи β -окисленню жирних кислот і зменшуючи накопичення ліпідів у печінці. Крім того, ЛК може посилювати окислення жирних кислот, модулюючи сигнальний шлях PPAR α (α -рецептори, що активуються проліфератором пероксисом), що активується проліфератором пероксисом). Це група ядерних рецепторів, які функціонують як фактори транскрипції, що регулюють експресію певних генів. Зокрема,

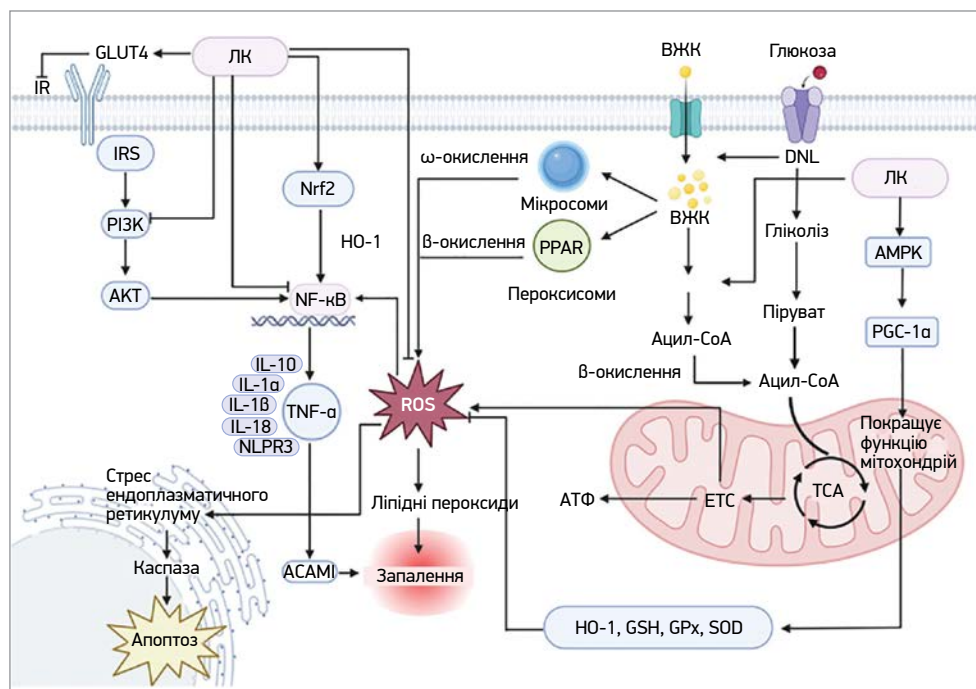


Рис. Точки впливу ЛК на патогенез МАСХП (адаптовано за Liu F. et al.) [4]

Примітки: ВЖК – вільні жирні кислоти; GLUT4 – транспортер глюкози 4 типу; DNL – ліпогенез de novo; IR – інсуліновий рецептор; IRS – субстрат інсулінового рецептора; PI3K – фосфоїнозитид-3-кіназа; AKT – протеїнкіназа B; NF-κB – ядерний фактор транскрипції каппа B; AMPK – протеїнкіназа, що активується аденозинмонофосфатом; PPAR α – α -рецептори, що активуються пероксисомним проліфератором; Nrf2 (NFE 2L2) – nuclear factor, erythroid 2 like 2 – білок-активатор фосфопроєктинів; ACAM1 – молекули клітинної адгезії; ROS – реактивні сполуки кисню; АТФ – аденозинтрифосфат; ТСА – цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса); ЕТС – ланцюг транспорту електронів; HO-1 – гемоксигеназа; GSH – глутатіон; GPx – глутатіон-пероксидаза; SOD – супероксиддисмутаза.

активованій PPAR α індукуює експресію генів, пов'язаних з окисленням жирних кислот [6].

✓ **ЛК підвищує чутливість тканин до інсуліну.** Відомо, що інсулінорезистентність є ключовим фактором стеатозу. ЛК може полегшувати шлях сигналізації інсуліну через зменшення оксидативного стресу та запалення, оптимізуючи в такий спосіб внутрішньоклітинну сигналізацію інсуліну та знижуючи регуляцію генів, що беруть участь у синтезі ліпідів у печінці, як-от FASN (ген синтази жирних кислот). Окрім того, ЛК може підвищувати ефективність сигналізації інсуліну, регулюючи експресію та фосфорильовані субстрати інсулінових рецепторів, що згодом зменшують синтез і зберігання ліпідів у печінці [7].

✓ **ЛК є регулятором енергетичного метаболізму.** В реакціях вуглеводного обміну ЛК бере участь у гліколізі та циклі трикарбонових кислот (цикл Кребса, цикл лимонної кислоти). Посилюючи енергетичний обмін, ЛК одночасно зменшує глюконеогенез (синтез глюкози з неуглеводних субстратів) і синтез ліпідів у печінці. Наприклад, ЛК регулює активність піруватдегідрогенази (PDH), сприяючи перетворенню пірувату в циклі лимонної кислоти та збільшуючи вироблення енергії [8].

✓ **ЛК чинить протизапальну дію через декілька шляхів.** Вона пригнічує активацію шляху ядерного фактора NF-κB, зменшуючи вироблення прозапальних цитокінів, як-от інтерлейкіни IL-1 β , IL-6 та фактор некрозу пухлини (TNF) [9, 10]. Також ЛК модулює активацію інфламасом, наприклад, пригнічуючи збірку інфламасом NLRP3, що знижує вивільнення запальних цитокінів і зменшує вираженість запальних процесів у печінці. Крім того, ЛК модулює функцію імунних клітин. Вона пригнічує активацію та інфільтрацію макрофагів, зменшуючи вивільнення медіаторів запалення та покращуючи імунне мікросередовище печінки. Пригнічуючи диференціацію клітин Th17, ЛК балансує імунну відповідь та пом'якшує запальне ураження печінки [11].

статистично значущими відмінностями в рівнях ферментів і вираженості стеатозу печінки. В наступній публікації результатів свого дослідження [14] автори зазначили, що суплементация ЛК зумовила значуще зниження рівня інсуліну в сироватці крові ($13,4 \pm 5,4$ проти $18,1 \pm 8,6$; $p=0,019$) та тригліцеридів ($146,9 \pm 60,6$ проти $186,3 \pm 54,2$; $p=0,037$) порівняно із групою плацебо. Крім того, кількісний індекс перевірки чутливості до інсуліну (QUICKI) значно збільшився в групі ЛК порівняно із плацебо ($0,329 \pm 0,025$ проти $0,317 \pm 0,020$; $p=0,033$). Автори дійшли висновку, що пацієнти з неалкогольною жировою хворобою печінки можуть отримати користь від приймання ЛК – щонайменше частково завдяки підвищенню чутливості до інсуліну та покращенню ліпідного профілю.

У подвійно сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні A. Rahmanabadi та співавт. [15] 50 пацієнтів із неалкогольним стеатозом печінки були рандомізовані для щоденного прийому **2 капсул по 600 мг ЛК** або 2 капсул плацебо протягом 12 тиж. У результаті автори спостерігали в групі ЛК статистично значуще підвищення індексу чутливості до інсуліну QUICKI, рівня адипонектину в сироватці крові та співвідношення адипонектину до лептину порівняно із плацебо.

М. Ebrahimi-Mameghani та співавт. [16] у плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні вивчали вплив ЛК (**1200 мг/день**) на метаболічні та запальні маркери: фетун-А, сиртуїн-1 (SIRT-1), цитокератин-18 (CK-18), а також на стеатоз печінки в пацієнтів із МАСХП. У групі ЛК спостерігалось статистично значуще зниження індексу інсулінорезистентності (HOMA-IR), рівнів інсуліну та фетуну-А в сироватці крові порівняно із групою плацебо. Крім того, ЛК була значно ефективнішою, ніж плацебо, в зменшенні стеатозу печінки щонайменше на 1 ступінь.

У плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні F. Amirkhizi та співавт. [17] підтвердили вплив ЛК на маркери оксидативного стресу в пацієнтів із МАСХП та ожирінням. У своєму висновку автори рекомендують розглянути ЛК як допоміжну терапію для запобігання прогресуванню МАСХП.

У деяких дослідженнях вивчалася комбінована терапія пацієнтів МАСХП із включенням ЛК. Наприклад, V. Gianturco та співавт. показали, що комбінація ЛК (400 мг/день) з урсодезоксихолевою кислотою (300 мг/день) протягом 12 міс була безпечною, знижувала рівні АСТ, АЛТ і ГГТ, а також зменшувала показник фіброзу печінки. Цей ефект був особливо помітним в осіб, які додержувалися низькокалорійної дієти [18]. У багаторічному дослідженні в Румунії проходить випробування потрійної антиоксидантної формули, що включає силімарин, органічний селен і ЛК. Попередні результати, отримані в популяції >1700 пацієнтів, свідчать про покращення перебігу хронічних захворювань печінки під впливом експериментальної терапії [19].

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами: Liu F., Lv J., Chen Y., Wang L., Liu Z., Li X. Lipoic acid in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a review. *Nutr Metab (Lond)*. 2025 Jun 7; 22 (1): 56. doi: 10.1186/s12986-025-00954-9.

Реферативний огляд підготував
Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

Берлітрон® від компанії «Берлін-Хемі» добре відомий в Україні як препарат ЛК фармацевтичної якості. Берлітрон® зареєстрований як лікарський засіб для лікування діабетичної полінейропатії та доступний у двох формах – м'яких капсулах для перорального прийому й розчині для інфузій. Опубліковані за останні 5 років контрольовані клінічні дослідження, представлені в огляді, надають додатковий аргумент для призначення препарату Берлітрон® пацієнтам із діабетичною нейропатією. Жирова хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією, є не лише ще одним проявом діабету, а й субстратом для його подальшого прогресування і розвитку низки ускладнень. Застосування ЛК як допоміжного засобу корекції вуглеводно-ліпідного обміну й антиоксидантного захисту тепер обґрунтовано не лише патогенетично, а й клінічними даними, які засвідчили, що ЛК сприяє профілактиці та полегшенню перебігу МАСХП.

ПРЕСРЕЛІЗ



Компанія Gedeon Richter отримала дозвіл Європейської комісії на біосиміляри деносумабу Junod® і Yaxwer® для лікування захворювання кісток та остеопорозу

Будапешт, 1 липня 2025 р. Компанія Gedeon Richter оголосила про отримання від Європейської комісії (ЕК) дозволу на маркетинг препаратів Junod® і Yaxwer® – біосимілярів деносумабу виробництва Gedeon Richter. Рішення ЕК було ухвалено після позитивного висновку, наданого 25 квітня Комітетом з лікарських засобів для людини (CHMP) Європейського агентства з лікарських засобів (EMA). Це схвалення є важливою віхою для Gedeon Richter, оскільки вперше її біосиміляри моноклональних антитіл отримують дозвіл ЕК.

Препарати Junod® і Yaxwer® схвалені для використання за всіма показаннями, затвердженими для референтних препаратів Prolia® та Xgeva® (виробництва Amgen), включно з лікуванням остеопорозу в жінок у постменопаузі, профілактикою кісткових ускладнень у пацієнтів із метастазами солідних пухлин у кістках і лікуванням неоперабельної гігантклітинної пухлини кістки.

Схвалення ЕК базується на всебічній програмі розробки, яка підтверджує біосимілярність цих продуктів до референтних препаратів за показниками якості, безпеки та ефективності.

Про препарати Junod® і Yaxwer®

Як Junod®, так і Yaxwer® містять деносумаб – людське моноклональне антитіло (IgG2), мішенню для якого є RANKL. Деносумаб зв'язується з RANKL з високою афінністю, пригнічуючи його взаємодію з рецептором RANK на остеокластах та їхніх попередниках. Цей механізм запобігає утворенню, функціонуванню та виживанню остеокластів, тим самим зменшуючи резорбцію кісткової тканини як у кортикальній, так і в трабекулярній кістці. Препарати вводяться підшкірно, режим дозування та форми випуску ідентичні відповідним характеристикам референтних засобів.

Про компанію Gedeon Richter

Фармацевтична компанія Gedeon Richter прагне стати світовим інноватором у деяких ключових галузях науки, водночас намагаючись зробити ліки доступнішими в усьому світі. Заснована в 1901 році зі штаб-квартирою в Угорщині, станом на 2024 рік компанія має ринкову капіталізацію 4,7 млрд євро та обсяг продажів 2,2 млрд євро і керує найбільшим у Центральній Європі центром досліджень і розробок. Її дослідження сприяють проривам у нейропсихіатрії та охороні здоров'я жінок, натомість біотехнології та лікарські засоби загальнотерапевтичного призначення зміцнюють доступний продуктовий портфель. З метою сталого зростання Gedeon Richter інвестує в дослідження та розробки, вдосконалення виробництва та цифровізацію для просування медичних інновацій. Більше інформації – на офіційному сайті www.gedeonrichter.com.

реклама



ЗМІСТ

НЕВРОЛОГІЯ



ПСИХІАТРІЯ

Неврологія • Дайджест 3

Система згортання крові та психічні розлади

О.О. Мельник 18-19

Внутрішній неспокій, напруження,

очікування негативного: симптоми, які заслуговують

на терапевтичну увагу..... 21

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Рекомендації IDF 2025:

дворівнева стратегія ведення і роль глімепіриду

в сучасних алгоритмах лікування діабету 2 типу 5

Сучасна антидіабетична терапія:

кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти

А.О. Несен, В.А. Чернишов 12-13, 15

Інновації у нутритивній підтримці щитоподібної залози:

на перетині науки та практики

За матеріалами науково-практичної конференції «Українська школа ендокринології»

І.А. Тиха 14

ГЕПАТОЛОГІЯ

Ліпоєва кислота при метаболічно асоційованій стеатотичній

хворобі печінки 9

ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я

Стандарт медичної допомоги

«Доброякісні захворювання молочних залоз.

Тактика ведення аномальних результатів

обстеження молочних залоз» 34-36

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 березня 2025 року № 535

Коли однієї дії достатньо:

сучасний погляд на вульвовагінальний кандидоз..... 40

УРОЛОГІЯ

Імунотерапія для профілактики

рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів

За матеріалами медичного форуму Ukraine Nephro-Urology

І.О. Дудар 39

Дякуємо тим, хто рятує життя: з повагою і вдячністю до українських медиків



GEDEON RICHTER

Є люди, які щоранку одягають білий халат не просто як уніформу. Білий халат – це «броня», з якою лікар входить у палату, щоб протистояти болю, невідомості, іноді – безнадії. Це знак для пацієнта, що перед ним не просто фахівець, а людина, готова бути поруч у найскладніші моменти. У кожного з нас є власна історія вдячності лікарю. Але в масштабах країни ця вдячність перетворюється на щось більше – на глибоку повагу до професії. Українські медики гідно пройшли пандемію, вражають витримкою і мужністю під час війни, залишаються людьми світла навіть у найтемніші часи. Сьогодні, коли так багато цінностей зазнають ревізії та переосмислення, професія лікаря знову повертається до свого справжнього сенсу – бути поруч, лікувати, підтримувати, боротися за життя. Це не лише про медицину – це про людяність. Саме тому наприкінці липня ми не просто вітаємо медичних працівників зі святом. Ми дякуємо їм – за витримку, за вибір залишатися, за щоденну боротьбу і за віру, що життя варте зусиль.

► Там, де випробування стають щоденною реальністю

Пандемія. Війна. Перервані постачання. Вимкнення світла. Обстріли й евакуації. Для когось – це заголовки новин. Для медиків – щоденна рутинна.

Українські медики зустріли 2020-ті з винятковим навантаженням. Пандемія COVID-19 стала першим безпрецедентним викликом: нова малозрозуміла хвороба, дефіцит ресурсів, моральне та фізичне виснаження, робота в костюмах біозахисту, небезпека для себе й рідних. І попри це – ухвалення рішень, точна діагностика, безсонні ночі, боротьба за кожного пацієнта. Дехто не виходив із «червоної зони» тижнями. Хтось став останньою людиною, яку бачили хворі перед тим, як їх під'єднали до апарату ШВЛ. Але попри виклики всі медпрацівники залишалися – на місці, на посту, в строю.

Щойно світ почав оговтуватися, в Україну прийшла повномасштабна війна. І знову – саме лікарі, медсестри, фельдшери, парамедики стали першими, хто мусив адаптуватися. Працювати під обстрілами. Облаштовувати операційні в підвалах і бомбосховищах. Рятувати поранених без світла, кисню в умовах системного браку медикаментів. Приймати пологи в укриттях, діагностувати інсульти в шпиталях, де вікна закладені мішками з піском.

Це історії, які важко навіть уявити, – і водночас вони відбуваються щодня. Там, де втрата й біль, – медики дають шанс на життя. Там, де хаос і страх, – залишаються осередком спокою й професійної рівноваги. Там, де навіть надія згасає, – запалюють її знову.

І все це – не просто про героїзм. Це про витримку. Про вірність словам присяги. Про щоденну невидиму, але фундаментальну роботу, без якої неможливо говорити про майбутнє. Навіть у найтемніші дні українські медики залишаються тими, на кого можна покластися. Їх присутність – як символ стабільності: якщо лікарня працює, якщо є кому слухати, лікувати, рятувати, отже, ми все ще тримаємося і наша країна має майбутнє.

На особливу повагу заслуговує їхня здатність зберігати людяність. Слово підтримки в момент розпачу. Тепла долоня в найлютішу

мить. Усмішка попри втому. Це те, чого не навчають у медичному університеті. Це те, що неможливо виміряти в балах, тарифах чи показниках. Це – душа професії.

Медицина в Україні – не лише про науку й протоколи. Це про внутрішню силу, гідність, честь. Це про здатність бути поруч тоді, коли нестерпно боляче. І про те, як бути сильнішим за обставини.

Сьогодні саме медична спільнота є однією з тих сил, що тримають Україну. На передовій і в тилу, в лікарнях і на евакуаційних маршрутах, у селах і мегаполісах. І саме їй ми завдячуємо тисячами врятованих життів, стабільністю системи охорони здоров'я, а головне – надією.

► Партнерство, перевірене часом і викликами

За кожною історією сили стоїть підтримка. Упродовж багатьох років компанія «Гедеон Ріхтер» будує партнерство з українськими медиками не на рівні декларацій, а на рівні реальних справ, постійної взаємодії й спільної мети: зберегти й зміцнити здоров'я людей.

У портфелі «Гедеон Ріхтер» – понад 2800 найменувань лікарських засобів: оригінальні препарати, високоякісні генерики та засоби, що виробляються за міжнародними ліцензіями, які забезпечують ефективне, сучасне та доступне лікування майже в усіх терапевтичних напрямках. Завдяки цьому компанія надає лікарям інструменти для ефективної, сучасної й доступної терапії практично в усіх ключових терапевтичних сферах.

Пріоритетними напрямками для «Гедеон Ріхтер» є захворювання серцево-судинної та центральної нервової систем. Саме ці патології часто супроводжують пацієнтів у складні періоди життя – під час стресу, втрат, повітряних тривог, які, на жаль, стали звичною реальністю для мільйонів українців. Компанія пропонує ефективні варіанти лікування, спрямовані на зниження серцево-судинного ризику, контроль гіпертензії, усунення тривоги, депресії та болю, нормалізацію мозкового кровообігу. Флагманські препарати компанії, як-от добре знаний Кавінтон, є еталонними в неврологічній та гериатричній практиці.

Особлива гордість компанії – оригінальний антипсихотик карипразин, який став справжнім проривом у лікуванні шизофренії та біполярного

розладу і визнаний «блокбастером» у США. Це результат багаторічної дослідницької праці та приклад того, як наука, інновації й наполегливість можуть змінити підходи до терапії складних психічних станів.

Окремим напрямом є турбота про жіноче здоров'я – від юного віку до періоду менопаузи. Це одна з найважливіших спеціалізованих сфер «Гедеон Ріхтер», у якій компанія має унікальний досвід і багаторічну експертизу. Портфель включає всі покоління оральних контрацептивів, препарати екстреної контрацепції, внутрішньоматкові системи, а також засоби для лікування гінекологічних захворювань і гормональної підтримки в різні періоди життя жінки. Стратегічною метою компанії є лідерство у Європі в галузі жіночого здоров'я шляхом виходу в нові терапевтичні ніші з незадоволеними потребами, як-от фертильність, міома матки, ендометріоз, інфекційні захворювання, замісна гормональна терапія. Це не просто фармакотерапія, а підтримка жінки на будь-якому етапі її життєвого циклу.

Сьогодні, як і раніше, «Гедеон Ріхтер» продовжує розвивати освітні проекти для лікарської спільноти: проводити фахові конференції, майстер-класи, міждисциплінарні зустрічі та онлайн-заходи. У компанії вірять, що прогрес системи охорони здоров'я починається з розвитку знань і компетентностей тих, хто цю систему творить. Саме тому навіть у найскладніші часи «Гедеон Ріхтер» підтримує формати живого професійного діалогу.

Але справжній іспит для партнерства – це криза. І компанія не залишилася осторонь. Із початком повномасштабної війни «Гедеон Ріхтер» активно долучилася до гуманітарної підтримки українського народу: з лютого 2022 року було надано допомогу на понад 250 мільйонів гривень – у вигляді як ліків, так і грошових переказів. Медикаменти від «Гедеон Ріхтер» надходили до шпиталів, евакуаційних бригад, у регіони, які постраждали від бойових дій. Співробітники компанії допомагали й продовжують допомагати, бо глибоко переконані: відповідальність – це дія.

Коли лікарі на передовій боротьби за життя – «Гедеон Ріхтер» поруч. Коли постає потреба в якісних лікарських засобах – «Гедеон Ріхтер» готова забезпечити. Коли потрібна допомога – «Гедеон Ріхтер» завжди відгукнеться.



З найщирішою вдячністю!

Шановні медичні працівники України!

У дні, коли вся країна дякує тим, хто рятує життя, хочу приєднатися до цих слів глибокої поваги та подяки. Ваша сила – в стійкості. Ваше покликання – у співчутті. Ваш щоденний подвиг – у відданості справі, яка не знає вихідних та особистих обставин.

Від імені всієї команди «Гедеон Ріхтер Україна» дякую вам за незламність, за професіоналізм, за людяність, яка в найскладніші моменти є сильнішою за страх і втому.

Ми пишаємося тим, що є вашими партнерами. І як фармацевтична компанія, і як колеги в одній справі – справі збереження людського життя.

Бажаю вам миру – в серці, в родині, в країні. І нехай у вашому житті буде більше світла, ніж викликів, і більше вдячних поглядів, ніж тривог.

Із глибокою повагою

Іштван Якубовіч,
генеральний директор ТОВ «Гедеон Ріхтер Україна»

МЕДИКИ, ДЯКУЄМО ЗА ВАШУ ПРАЦЮ

Команда Гедеон Ріхтер Україна



GEDEON RICHTER



А.О. Несен, д.м.н., В.А. Чернишов, д.м.н., відділ профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах
ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Сучасна антидіабетична терапія: кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти

Сьогодні цукровий діабет (ЦД) належить до хронічних неінфекційних захворювань, темпи поширеності котрих набули масштабу світової епідемії. Якщо, за оцінками експертів, у 2017 році в усьому світі було зареєстровано 451 млн осіб із ЦД віком 18-99 років, то очікується, що до 2045 року ці показники суттєво зростуть до 693 млн хворих (Cho N.H. et al., 2018). Діабетична нефропатія, або діабетична хвороба нирок (ДХН), належить до хронічних ускладнень ЦД, які підвищують вихід на інвалідність у працездатному віці й смертність населення. Серед причин розвитку термінальної стадії хронічної ниркової недостатності (ХНН) ДХН вважається головною (30-40% випадків серед пацієнтів із ЦД 2 типу в розвинутих країнах світу) (Maestroni S. et al., 2020).

Сучасне визначення поняття хронічної хвороби нирок (ХХН) включає ураження нирок незалежно від первинного діагнозу. Діагностичними критеріями ХХН вважаються екскреція альбуміну із сечею – альбумінурія (АУ) та зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), котрі є маркерами ушкодження нирок. Для встановлення діагнозу ХХН необхідно мати двічі підтверджене зниження ШКФ, яке зберігається упродовж щонайменше 3 міс, або двічі підтверджене підвищення співвідношення «альбумін / креатинін сечі» впродовж 1 міс (Usherwood T. et al., 2021).

Методи запобігання прогресуванню ДХН передбачають загальні заходи щодо зміни способу життя, контроль глікемії та артеріального тиску (АТ), блокаду ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), дотримання дієти з низьким вмістом холестерину в складі харчових продуктів і підтримання нормального рівня сечової кислоти (Natesan V. et al., 2021).

Незважаючи на великі досягнення в галузі контролю глікемії та АТ, ДХН є визнаним незалежним фактором розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та еквівалентом ішемічної хвороби серця за ризиком ускладнень. Крім того, в класифікації кардіоренальних взаємодій сьогодні виокремлено хронічний нефрокардіальний синдром 4 типу, який відображає ініціувальну роль хронічної патології нирок у зниженні коронарної функції, розвитку гіпертрофії міокарда лівого шлуночка та підвищенні ризику серйозних кардіоваскулярних подій завдяки існуванню загальних гемодинамічних, нейрогормональних й імуні-логічних зворотних зв'язків (Lin L. et al., 2022).

Потенційно нефропротекторні препарати, як-от антагоністи рецепторів ендотеліну та парикальцитол, які досліджувалися на різних стадіях ХХН, не довели своєї ефективності й безпечності, тому основою фармакологічного лікування ХХН сьогодні залишаються інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину II 1 типу (Habas El. et al., 2022). Поява антидіабетичних препаратів (АДП) із принципово новими механізмами дії, до котрих належать інгібітори натріє-залежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2), агоністи глюкагоноподібного пептиду 1 типу (АГПП-1), інгібітори дипептидилпептидази 4 типу (ІДПП-4), сприятиме оптимальній тактиці для запобігання виникненню ДХН, а також її лікуванню (Zoza C. et al., 2020).

Отже, мета статті – висвітлення сучасних даних про кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти перелічених класів АДП, які призначаються хворим на ЦД 2 типу, в т. ч. із таким його ускладненням, як ДХН.

Кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти, що спостерігаються при застосуванні ІНЗКТГ-2

Сьогодні ІНЗКТГ-2 – група АДП, рекомендованих до використання Американською діабетичною асоціацією та Європейською асоціацією з вивчення діабету як препарати другої лінії після метформіну з метою досягнення цільового рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) чи в разі непереносимості метформіну в пацієнтів із ХХН та/або хронічною серцевою недостатністю (ХСН) (Zelinker T.A. et al., 2019). Гіперглікемія є вагомим фактором, який робить внесок у розвиток і прогресування ХХН, а ефективний глікемічний контроль сприяє сповільненню ниркового ураження.

Дослідження UKPDS (The United Kingdom Prospective Diabetes Study) й ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease – Preterax and DiamicroN MR Controlled Evaluation) продемонстрували наслідки інтенсивного контролю глікемії у вигляді зниження ризику АУ на 33% та розвитку термінальної стадії ХНН на 46%. Ці два дослідження довели причинний зв'язок дисглікемії з ХХН (McFarlin B.E. et al., 2024).

Як відомо, нирки відіграють значну роль у гомеостазі глюкози; їхній ключовий вплив полягає у реабсорбції відфільтрованої глюкози в проксимальних ниркових канальцях, у яких за добу фільтрується ≈ 180 г глюкози. Реабсорбція глюкози із просвіту ниркового канальця здійснюється за допомогою білків-переносників сімейства НЗКТГ 1 та 2 типів, які забезпечують сполучений з натрієм транспорт глюкози в середину клітини канальця. Білок НЗКТГ-2 – низькоафінний транспортер із високою пропускнуною спроможністю, за допомогою якого $\approx 90\%$ глюкози реабсорбується в сегменті S1 проксимального ниркового канальця. Залишок глюкози (10%) реабсорбується через переносник НЗКТГ-1 із високою афінністю та низькою ємністю в сегменті S3 проксимального канальця, що забезпечує відсутність глюкози або її мінімальну кількість у сечі здорових людей. Аглюкозурія підтримуватиметься доти, доки не буде перебільшено рівень глікемії 11 ммоль/л; це т. зв. нирковий поріг. Однак при ЦД 2 типу експресія НЗКТГ-2 підвищується, нирковий поріг збільшується і глюкоза в сечі може бути відсутньою навіть за вищого її рівня в крові; в такий спосіб транспорт НЗКТГ-2 працює контрпродуктивно. Пригнічення НЗКТГ-2 в таких пацієнтів зумовлює зниження порога реабсорбції глюкози в сечі, отже, й корекцію гіперглікемії (Vincenzo A.D. et al., 2020).

Сьогодні активно дискутуються потенційні прямі ниркові ефекти медикаментозного пригнічення НЗКТГ-2. До них належать зменшення гіперфільтрації й зниження активності локальної РААС. Припускається, що зниження доставляння натрію до ділянки *macula densa* спричиняє пригнічення тубулогломерулярного зворотного зв'язку, що, своєю чергою, сприяє аферентній вазодилатації, посиленню ниркового кровотоку й гіперфільтрації, котра є потенційним фактором ризику розвитку ДХН (Selby N.M., Taal M.W., 2020). ІНЗКТГ-2 знижують реабсорбцію натрію в проксимальних канальцях, спричиняючи шляхом тубулогломерулярного зворотного зв'язку вазоконстрикцію аферентних артерій і зменшення гіперфільтрації. Клінічно це проявляється в зниженні ШКФ на $\approx 4-6$ мл/хв/1,73 м², котре є повністю зворотним і здебільшого інтерпретується як ознака ефективності. Варто враховувати, що в пацієнтів зі значним зниженням ниркової функції існує вищий ризик небажаних ефектів (підвищення рівня креатиніну в крові, збільшення вмісту в сироватці крові фосфору, паратиреоїдного гормону, гіповолемії та артеріальної гіпотензії) (Zoza C. et al., 2020). Як ще один позитивний ефект розглядається зменшення тубулотоксичності глюкози й тубулярної гіпертрофії унаслідок зниження утворення кінцевих продуктів окислення глюкози та активних форм кисню (Nakamichi R. et al., 2021).

➔ Кардіо- та нефропротекторні ефекти пригнічення НЗКТГ-2 продемонстровано в декількох великих рандомізованих контрольованих дослідженнях.

• Дослідження EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozin Cardiovascular Outcome Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients) із залученням 7020 хворих на ЦД 2 типу, яке ставило



А.О. Несен



В.А. Чернишов

за мету вивчення серцево-судинної безпечності емпагліфлозину та його впливу на первинну комбіновану кінцеву точку MACE-3 (Major Adverse Cardiovascular Events): смерть від серцево-судинних причин, нефатальний інфаркт міокарда (ІМ) або нефатальний мозковий інсульт (МІ), а також смерть від будь-якої причини, показало, що їхня частота на тлі приймання препарату є нижчою порівняно із групою плацебо (відношення ризиків (BP) 0,86; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,74-0,99; $p=0,04$). У групі приймання емпагліфлозину спостерігалось значне зниження частоти випадків серцево-судинної смерті (BP 0,62; 95% ДІ 0,49-0,77; $p<0,001$) та смерті від будь-якої причини (BP 0,68; 95% ДІ 0,57-0,82; $p<0,001$). Не виявлено суттєвих відмінностей за частотами нефатального ІМ або нефатального МІ в групі емпагліфлозину порівняно із групою плацебо (Bonora V.M. et al., 2020). Результати дослідження вторинних ниркових наслідків представлено Американським товариством нефрологів у 2015 році. Лікування емпагліфлозином значно скорочувало початок або прогресування мікроАУ (спостерігалось зниження ризику на 39 та 38% відповідно). У групі приймання емпагліфлозину спостерігалось зниження частоти випадків подвоєння рівня сироваткового креатиніну на 46%, частоти початку замісної ниркової терапії (ЗНТ) на 55% (порівняно із плацебо). Подальше спостереження пацієнтів продемонструвало довгострокову стабілізацію ниркової функції у групі приймання емпагліфлозину (Zelinker T.A. et al., 2019).

• У дослідженні CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study), що об'єднало дані 2 досліджень (CANVAS і CANVAS-R), у яких брали участь 10 142 особи із ЦД 2 типу та високим ризиком ССЗ, із яких 34% не мали в анамнезі кардіоваскулярної патології, вивчався вплив канагліфлозину на серцево-судинні наслідки. Комбінована кінцева точка MACE-3 знизилася на 14% у разі застосування канагліфлозину ($p=0,02$). Незважаючи на те що на підставі заздалегідь визначеного дизайну дослідження ниркові наслідки не розглядалися, результати показали позитивні ефекти в зменшенні прогресування АУ (показник знизився на 27%) у групі приймання канагліфлозину. Комбіновану ниркову кінцеву точку (зниження ШКФ на 40%, потреба в ЗНТ або смерть від ниркових причин) було знижено на 40% (Dey A.K. et al., 2019).

• У 2018 році через досягнення встановлених кінцевих точок достроково завершено велике міжнародне проспективне рандомізоване дослідження CREDENCE (Canagliflozin and Renal Endpoints in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation), сплановане для оцінки впливу на час до настання комбінованої кінцевої ниркової точки (зниження ШКФ, подвоєння вмісту в крові креатиніну, смерть від ниркових або серцево-судинних причин), порівняно із плацебо, яке налічувало 4401 учасника із ЦД 2 типу та встановленою ХХН (співвідношення «альбумін / креатинін сечі» 300-500 мг/ммоль/добу при ШКФ 30-90 мл/хв/1,73 м²) і терапією максимальною дозою блокатора РААС. Дослідження CREDENCE продемонструвало, що в пацієнтів із ЦД 2 типу та вираженою ДХН канагліфлозин чинив помітний вплив на зниження первинної комбінованої ниркової точки, однак так і не досяг значущого ефекту в зниженні серцево-судинної смертності. Важливо зауважити, що дослідження CREDENCE було передчасно зупинено (через 2,6 року), оскільки проміжний аналіз установив, що в популяції хворих на ЦД 2 типу з високим ризиком розвитку термінальної стадії ХНН додавання канагліфлозину до нефропротекторної терапії з наявністю блокатора РААС у максимально толерантній добовій дозі в усіх пацієнтів дозволяє на 30% знизити ризик первинної кінцевої точки (подвоєння рівня креатиніну крові, термінальна стадія ХНН чи летальний наслідок від ниркових або кардіоваскулярних причин). Необхідно акцентувати увагу на деяких ключових особливостях отриманих результатів у цьому дослідженні, що вивчало прогностично несприятливу когорту пацієнтів. Нефропротекторний

ефект канагліфлозину зберігався в підгрупі пацієнтів із ХХН 3b-стадії (розрахункова ШКФ (рШКФ) 30-40 мл/хв/1,73 м²) (BP 0,75; 95% ДІ 0,59-0,95), що робить оптимістичною перспективу лікування пацієнтів із вираженою нирковою патологією. Вплив препарату на такий маркер прогресування ХХН, як подвоєння сироваткового вмісту креатиніну, був ще суттєвішим порівняно з первинною комбінованою нирковою точкою (BP 0,60; 95% ДІ 0,48-0,76). Нефропротекторний ефект супроводжувався стійким зниженням АУ в групі канагліфлозину на 31% уже через 6 міс від початку терапії, що має високий прогностичний зв'язок зі сприятливішими віддаленими нирковими наслідками. Сповільненіше зниження рШКФ на канагліфлозині з міжгруповою різницею 1,52 мл/хв за рік порівняно зі стандартним лікуванням зберігалось впродовж усього періоду спостереження, що впевнено демонструє зменшення вираженості ниркового ушкодження в пацієнтів із нирковою дисфункцією. Вельми важливо, що нефропротекторний ефект отримано в пацієнтів на оптимальній терапії блокаторами РААС (Zelinker T.A. et al., 2019).

• За результатами дослідження DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events – Thrombolysis in Myocardial Infarction 58), яке вивчало вплив дапагліфлозину на серцево-судинні наслідки в 17 160 пацієнтів як зі встановленим ССЗ, так і з факторами його ризику (59,4%), приймання препарату не зумовлювало вираженого зниження MACE-3 порівняно із плацебо, однак дапагліфлозин продемонстрував позитивні результати в зниженні летальності від ССЗ і ХСН. Під час оцінки ниркових наслідків виявлено значне зниження прогресування порушення функції нирок при прийманні дапагліфлозину (Wiviott S.D. et al., 2019).

! **Загалом усі дослідження, в яких вивчалися ниркові ефекти ІНЗКТГ-2 при ДХН, демонструють значне зниження АУ, яка є маркером наявності й прогресування ДХН. Ефект пригнічення ІНЗКТГ-2 виявляється майже одразу після початку лікування і зберігається тривалий час. Отже, наведені дані підтверджують нефропротекторний клас-ефект ІНЗКТГ-2.**

Кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти інкретинів

Відсутність ідеального препарату для лікування хворих на ЦД 2 типу, котрий був би спроможний забезпечити не тільки якісний та постійний контроль рівня глікемії без збільшення маси тіла, ризику розвитку гіпоглікемії, негативного впливу на серце, нирки, печінку, а й збереження секреторної функції β-клітин підшлункової залози, примусило вчених подовжити пошуки нових можливостей впливу на причину виникнення й прогресування цієї хвороби. В пошуках оптимального методу лікування ЦД 2 типу наукові дослідження були спрямовані на вивчення принципово нового механізму регуляції гомеостазу глюкози через гормони шлунково-кишкового тракту, що виробляються у відповідь на прийом їжі та спричиняють стимуляцію секреції інсуліну – інкретини, до яких належать глюкозозалежний інсулінотропний поліпептид (ГЗІТП) і ГПП-1. Відкриті ще на початку минулого століття інкретини стали об'єктом великого наукового інтересу завдяки своїм властивостям щодо посилення секреції інсуліну та зниження рівня глюкози в крові, однак у міру їх поглибленого вивчення почали активно обговорюватися їхні системні ефекти. Зокрема, інкретинам належить особлива роль у патогенезі ожиріння, неалкогольної жирової хвороби печінки, спроможності покращувати когнітивні функції, пригнічувати утворення β-амілоїдних бляшок, чинити нефропротекторну дію. Багатообіцяльними є дані про онкопротекцію АГПП-1 щодо раку простати та молочної залози (McFarlin B.E. et al., 2024).

АГПП-1 – клас АДП, аналоги людського ГПП-1, котрі покращують глікемічний контроль за допомогою багатьох механізмів, основними з яких є посилення секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози та пригнічення вивільнення глюкагону шляхом стимуляції рецепторів ГПП-1 у відповідь на надходження вуглеводів до кишечника, сповільнення евакуації їжі зі шлунка, зменшення відчуття голоду (Madsbad S., Holst J.J., 2023). Останніми роками активно обговорюється сприятлива плейотропна дія препаратів цієї групи на серцево-судинну систему та нирки. АГПП-1 зменшують вираженість системного запалення і підвищують уміст у сироватці крові адипонектину за рахунок зменшення маси тіла при ожирінні, покращують чутливість тканин до інсуліну, знижують рівень глюкози, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, зменшують вираженість АУ. Зниження вмісту альбуміну в сечі під впливом тривалого глікемічного контролю при застосуванні АГПП-1 відбувається в 50% випадків за рахунок ефективного зниження HbA_{1c}, а корекція надлишкової маси

тіла під впливом АГПП-1 сприяє виявленню нефропротекторної дії цих препаратів через ефекти, які настають після зменшення маси тіла при ожирінні: зниження величини співвідношення «альбумін / креатинін сечі», покращення ниркового кровопостачання, пригнічення вираженості системного запалення та оксидативного стресу (Lin L. et al., 2022). Що стосується позитивних ефектів АГПП-1 на серцево-судинну систему, то варто зауважити про антиатерогенний ефект, зниження систолічного АТ, покращення функції судинного ендотелію, кардіальної функції за рахунок зменшення вираженості міокардіальної ішемії (Bernardini F. et al., 2023).

Представник цього класу препаратів – ліраглутид – у дослідженні LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results), яке полягало в оцінці впливу препарату на MACE-3, продемонстрував спроможність знижувати частоту серцево-судинних подій (ССП) на 13%, смертність від усіх причин на 15% та смертність від ССЗ на 22%. Ліраглутид став першим із цього класу препаратів, що довів переваги в зниженні ССП і смертності. В дослідженні LEADER здійснено оцінку ниркових наслідків на додаток до серцево-судинних кінцевих точок. Комбінований показник частоти розвитку мікросудинних ускладнень захворювань нирок і очей був суттєво нижчим у групі ліраглутиду (BP 0,84; 95% ДІ 0,73-0,97; p=0,02), причому таке зниження здебільшого обумовлювалося нижчою частотою розвитку нефропатії у групі ліраглутиду порівняно із групою плацебо (1,5 і 1,9 випадку на 100 пацієнто-років спостереження відповідно; BP 0,78; 95% ДІ 0,67-0,92; p=0,003). Частота розвитку ретинопатії статистично не відрізнялася між двома групами пацієнтів (0,6 і 0,5 випадку на 100 пацієнто-років спостереження; BP 1,15; 95% ДІ 0,87-1,52; p=0,33). В дослідженні LEADER 9340 учасників із ЦД 2 типу та високим серцево-судинним ризиком рандомізували на дві групи: ліраглутиду (n=4668) і плацебо (n=4672). Середній термін спостереження становив 3,8 року. Аналіз вторинних ниркових наслідків у вигляді комбінованої кінцевої точки (нові випадки макроАУ, подвоєння рівня сироваткового креатиніну, термінальна стадія ХНН або смерть від ниркових причин) засвідчив спроможність ліраглутиду знижувати частоту негативних ниркових наслідків. Цей ефект препарату дослідники пов'язують зі зниженням випадків макроАУ при застосуванні АГПП-1. У дослідженні LEADER ліраглутид порівняно із плацебо знижував частоту виникнення і прогресування ДХН. Цей ефект представника класу АГПП-1 асоціювався зі зменшенням частоти нових випадків персистувальної макроАУ на 36% (Madsbad S. et al., 2023; McFarlin B.E. et al., 2024).

У дослідженні SUSTAIN-6 (Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes With Semaglutide in Subjects With Type 2 Diabetes) у пацієнтів, які отримували семаглутид, ризик первинного комбінованого наслідку смерті від серцево-судинних причин, нефатального ІМ або нефатального МІ був на 26% нижчим, ніж у хворих, котрі приймали плацебо. Так само, як і в дослідженні LEADER спостерігався нижчий ризик виникнення або погіршення перебігу нефропатії переважно за рахунок макроАУ, але відзначався вищий ризик ускладнень діабетичної ретинопатії порівняно із групою плацебо. Терапія АГПП-1 пролонгованої дії семаглутидом (0,5 або 1 мг підшкірно щотижня; n=1648) порівняно із групою плацебо (n=1649) упродовж 2 років сприяла зниженню потреби в ЗНТ і ризику смерті внаслідок ХХН через запобігання подвоєнню сироваткового вмісту креатиніну й зниження кліренсу креатиніну <45 мл/хв/1,73 м² (Selby N.M. et al., 2020).

До дослідження HARMONY (Albiglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease) з дизайном, схожим із попередніми дослідженнями, було залучено майже 9500 пацієнтів, які отримували альбіглутид або плацебо впродовж 1,6 року. В групі приймання препарату спостерігалось зниження ризику MACE-3 на 22%. Особливий інтерес становила оцінка деяких параметрів, як-от медулярний рак щитоподібної залози, гематологічні злоякісні новоутворення, панкреатит, тяжка гіпоглікемія, реакції у ділянці ін'єкції, імунологічні реакції, діабетична ретинопатія, погіршення ниркової функції та смерть від будь-якої причини, котра не продемонструвала статистично значущої різниці між групами (Dey A.K. et al., 2019).

У більш ранньому дослідженні ELIXA (Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome) застосування АГПП-1 ліксисенатиду з меншою тривалістю дії, ніж у ліраглутиду, але схожого з ним за структурою не надавало будь-яких переваг хворим на ЦД із нещодавно перенесеним (<180 днів до залучення до випробування) гострим коронарним синдромом. Первинна комбінована кінцева точка (серцево-судинна смерть, ІМ, МІ або госпіталізація щодо нестабільної стенокардії) у групі ліксисенатиду не відрізнялася від групи плацебо. Ниркові ефекти ліксисенатиду, які виявлено в дослідженні ELIXA, стосувалися зниження

прогресування ХХН за оцінкою динаміки співвідношення «альбумін / креатинін сечі» в пацієнтів із макроАУ, а не за оцінкою рШКФ (Madsbad S. et al., 2023). Наразі не з'ясовано, чи є покращення прогнозу ССЗ наслідком клас-ефекту АГПП-1 або це відбувається лише завдяки специфічним властивостям конкретних препаратів. Клінічні дослідження REWIND (Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes) за ефектами дулаглутиду та PIONEER 6 за ефектами семаглутиду на первинні й вторинні кінцеві точки було сплановано для відповіді на це запитання.

В дослідженні REWIND пацієнти із ЦД 2 типу віком від 50 років із попередніми ССП в анамнезі (31,5%) і факторами ризику ССЗ (n=4949) отримували щотижневий підшкірні ін'єкції дулаглутиду (1,5 мг) упродовж 5,4 року. Порівняно із групою плацебо (n=4952) досягнуто зниження комбінованої кінцевої точки MACE на 12%, нефатального МІ на 24% (p=0,017). Ризик комбінованої ниркової кінцевої точки (співвідношення «альбумін / креатинін сечі» >33,9 мг/ммоль, зниження рШКФ на ≥30%, потреба в постійній ЗНТ) суттєво знизився на 15% завдяки щотижневим ін'єкціям дулаглутиду. Препарат позитивно впливав на всі три компоненти комбінованої ниркової кінцевої точки та протидіяв виникненню макроАУ.

В дослідженні PIONEER 6 (Peptide Innovation for Early Diabetes Treatment) 3183 учасники із ЦД 2 типу і високим серцево-судинним ризиком рандомізовано на групу орального приймання пролонгованого семаглутиду OD 0,5 або 1 мг щотижня та групу плацебо. Тривалість дослідження становила 2 роки. У групі семаглутиду досягнуто зниження комбінованої кінцевої точки MACE на 21% (p<0,001). Частота випадків смерті від ССЗ або будь-якої причини знизилася в групі лікування на 51 і 49% відповідно. Виявлено спроможність оральної пролонгованої лікарської форми семаглутиду знижувати систолічний АТ на 2,6 мм рт. ст. і запобігати зниженню рШКФ (Dey A.K. et al., 2019; Bernardini F. et al., 2023).

В дослідженні AMPLITUDE-O 4076 пацієнтів із ЦД 2 типу з наявністю в анамнезі ССЗ або факторів серцево-судинного ризику, а також ХХН рандомізовано на дві групи: щотижневих підшкірних ін'єкцій ефпегленатиду 4 або 6 мг (n=2717) і плацебо (n=1359). Тривалість терапії ефпегленатидом становила 1,8 року. В групі ефпегленатиду 6 мг щотижня спостерігалось суттєве зниження ризику MACE на 35% (p=0,04) і ризику ХСН на 39% (p=0,04). Кінцева комбінована ниркова точка (випадкова макроАУ, підвищення величини співвідношення «альбумін / креатинін сечі» на ≥30, збереження зниженої на 40% рШКФ) під впливом щотижневої дози ефпегленатиду 6 мг суттєво знизилася на 32% (p=0,02).

Отже, АГПП-1 знижують відносний ризик MACE на 14% ефективніше в пацієнтів із ССЗ і сприяють зниженню ризику госпіталізації щодо ХСН на 11% (Madsbad S., Holst J.J., 2023). Позитивний вплив АГПП-1 на АУ, ймовірно, опосередковується корекцією гіперглікемії та незначним зниженням систолічного АТ, а також дією цього класу АДП на фактори ризику і прогресування ХХН (запалення, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція, зниження маси тіла) (McFarlin B.E. et al., 2024).

За даними метааналізів, відомо, що ІНЗКТГ-2 як засіб монотерапії при ДХН перевершують АГПП-1 (Dey A.K. et al., 2019). Проте комбінована терапія цими двома класами АДП може завдати більшого позитивного впливу на ниркові наслідки. Так, метааналіз 13 досліджень із загальною кількістю учасників 7350 пацієнтів свідчить, що комбіноване застосування ІНЗКТГ-2 й АГПП-1 вираженіше знижує HbA_{1c}, масу тіла й АТ, ніж монотерапія ІНЗКТГ-2. В пацієнтів із ЦД 2 типу комбінація ексенатиду з дапагліфлозином чинила позитивний вплив на динаміку співвідношення «альбумін / креатинін сечі», перевершуючи ефекти монотерапії та плацебо. Аналіз дослідження EXSCEL CVOT засвідчив суттєвіше зниження частоти MACE та сповільнення зниження рШКФ на комбінації ексенатиду з ІНЗКТГ-2 порівняно з монотерапією і плацебо. В дослідженні PRECIDENT рандомізована 4 фаза (ClinicalTrials.gov identifier NCT05390892) надасть змогу порівняти частоти настання термінальної стадії ДХН у 9000 учасників із ЦД 2 типу, які приймають ІНЗКТГ-2, АГПП-1 або їхню комбінацію. Взагалі від комбінованого застосування ІНЗКТГ-2 й АГПП-1 можна очікувати додаткового покращення ниркових наслідків незалежно від зниження глікемії або маси тіла під впливом цих класів АДП (McFarlin B.E. et al., 2024). Потрібні подальші дослідження з вивчення механізмів, завдяки яким комбіноване застосування ІНЗКТГ-2 й АГПП-1 покращує ниркові наслідки.

АГПП-1 можна застосовувати разом з агоністами рецепторів (АР) ГЗІТП. Активація останніх зменшує окислювальний стрес в ендотеліальних клітинах, збільшує секрецію ними оксиду азоту, зменшує вивільнення з адипоцитів запальних цитокінів, запобігає утворенню пінистих клітин при атерогенезі, знижує АТ.

Продовження на стор. 15.

Інновації у нутритивній підтримці щитоподібної залози: на перетині науки та практики

За матеріалами науково-практичної конференції «Українська школа ендокринології»

Щитоподібна залоза (ЩЗ) відіграє важливу роль у регуляції обміну речовин, а її дисфункція спричиняє серйозні порушення у функціонуванні організму. Особливостям нутритивної підтримки як ключового елемента профілактики та лікування захворювань ЩЗ присвятила свою доповідь заступниця директора з наукової роботи ДУ «Інститут ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» (м. Київ), кандидат медичних наук Інна Анатоліївна Тиха.



I.A. Тиха

– Найпоширеніші захворювання ЩЗ – це автоімунний тиреоїдит (АІТ), нетоксичний вузловий зоб, гіпотиреоз, дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса). АІТ посідає одне із провідних місць серед інших захворювань ЩЗ. Жінки є схильнішими до цього захворювання: співвідношення жінок і чоловіків – 10-15 до 1. Це автоагресивне захворювання, морфологічним субстратом якого є лімфоїдна та плазмочитарна інфільтрація ЩЗ із подальшим її руйнуванням, заміщенням сполучною тканиною. Внаслідок цього порушується функція ЩЗ.

Для нормального функціонування ЩЗ критичне значення мають такі нутрієнти, як вітамін D, селен, йод, цинк. Йод – основний елемент, необхідний для синтезу тиреоїдних гормонів (ТТ); його дефіцит може спричинити кретинізм, зоб. Селен впливає на активність ферментів, які чинять антиоксидантну, імуномодулювальну та протизапальну дію. Цинк бере участь у синтезі тироксину (Т4) та має антиоксидантні властивості. Вітаміни групи В стимулюють метаболізм і впливають на вироблення енергії. Вітамін D бере участь у регуляції імунної відповіді.

Важливе значення для функціонування ЩЗ має саме поєднаний прийом йоду та селену, адже йод є будівельним матеріалом для гормонів ЩЗ,

а селен забезпечує їхню активацію. При достатній кількості йоду в організмі активно виробляються трийодтиронін (Т3) та Т4. Однак, якщо є дефіцит інших мікроелементів, зокрема заліза, цинку, в пацієнтів усе одно виявляють гормональний дисбаланс. Селен корисний і для імунітету, тому що він є природним антиоксидантом і запобігає окисному стресу.

Йододефіцит провокує розвиток проліферативних і гіперпластичних процесів у клітинах ЩЗ, що спричиняє виникнення дифузного нетоксичного зоба, вузлового зоба, токсичної аденоми, можливий розвиток раку. Високий ризик автоімунних процесів може бути спричинений дефіцитом селену в організмі.

Дефіцит заліза провокує зниження загального рівня Т3 на >40%. Людям з анемією необхідно пильніше стежити за станом ЩЗ; при порушенні її функції вилікувати анемію значно складніше. Цинк впливає на метаболізм, він входить до складу більшості білків і молекул нашого організму, а його нестача зумовлює зниження функції ЩЗ та рівня синтезованих нею гормонів.

Селен перешкоджає окисленню клітинних мембран; це запобігає дегенеративним змінам у клітинах і сповільнює процеси старіння. Він

позитивно впливає на репродуктивне здоров'я чоловіків і жінок, стан волосся, шкіри та нігтів.

Дефіцит селену може виникати при значних фізичних навантаженнях, стресі, в людей літнього віку, в разі незбалансованого харчування, зловживання алкоголем. Нестача цього мікроелемента виникає при онкологічних, серцево-судинних, ревматичних, гострих респіраторних захворюваннях і захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Дефіцит селену є одним із найвагоміших чинників розвитку та прогресування захворювань ЩЗ.

Засоби рослинного походження протягом десятиліть активно застосовують за патології ЩЗ, особливо відомими є властивості перстачу білого (ПБ). Найголовнішою активною речовиною, яка була виділена із ПБ, вважається альбінін. Він має тиреотропну та гонадотропну активність. Проведені клінічні дослідження підтвердили позитивний вплив ПБ на стан нейроендокринної системи, можливість коригування гіперпластичних процесів у тканині ЩЗ і нормалізації рівнів ТТ. Окрім того, застосування ПБ сприяє стабілізації артеріального тиску, запобігає виникненню ожиріння, має протипухлинний ефект, підвищує стійкість нервової системи під час стресу, покращує стан шкіри та волосся.

За результатами дослідження П.М. Павлюка (2009) і досліджень на базі Національного центру радіаційної медицини НАМН України продемонстровано, що застосування ПБ підвищує ефективність комплексної терапії захворювань ЩЗ, усуває симптоми тиреотоксикозу – екзофтальм, тахікардію, тремор. У пацієнтів з автоімунними порушеннями спостерігають відновлення рівня тиреотропного гормону (ТТТ) через опосередкований вплив на гіпофіз. ПБ бере участь і в зменшенні функціонального перенавантаження ЩЗ, пригнічує активність автоімунних процесів. У комбінації з тиреостатиками ПБ сприяє швидкій та стійкій клінічній динаміці, нормалізації рівня ТТ, дозволяє знизити добову дозу призначених ліків. Завдяки збалансованому вмісту йоду й інших мікроелементів, як-от селен, цинк, залізо, він забезпечує ефективну профілактику захворювань, пов'язаних із дефіцитом йоду, особливо в жителів тих регіонів, у яких є йододефіцит. Рівень йоду, який містить ПБ, безпечний для організму та ефективний для корекції функції ЩЗ.

Застосування ПБ при автоімунних захворюваннях ЩЗ обґрунтовано вмістом біоактивних речовин, що демонструють протекторну дію стосовно самої залози, а також підтримують стабільний рівень мембран тиреоцитів. Перстач впливає на регуляцію їхньої проникності, забезпечує захист від впливу автоантитіл і вільних радикалів, сприяє відновленню гормонувидільної функції ЩЗ, зниженню активності автоімунних процесів.

Призначають ПБ і пацієнтам із гіпотиреозом. У комплексі зі стандартним лікуванням перстач зменшує ступінь метаболічних змін, нормалізує показники ліпідного обміну, сприяє компенсації гіпотиреозу. Прийом препаратів ПБ підвищує працездатність і толерантність до фізичних навантажень.

Зобофіт® для нормалізації функціонального стану ЩЗ

Патологія ЩЗ – це хвороба всього організму, тому для вирішення терапевтичних завдань доцільним є застосування полікомпонентних фітокомпозицій. Такий підхід сприяє мінімізації негативного впливу на організм високих доз препаратів, знижує ризик побічних ефектів, а завдяки правильно підібраному та ретельно збалансованому комплексу досягається більший

терапевтичний ефект порівняно із застосуванням монопрепаратів у вищих дозах. Саме багатоконпонентний склад Зобофіту визначає його високу ефективність, яка неодноразово підтверджена результатами клінічних досліджень багатьох наукових центрів України.

Зобофіт® Селен містить екстракт кореневищ ПБ, листя ліщини, бульбокорені гадючника шестипелюсткового, транс-ресвератрол, селен і цинк. Дієтичну добавку призначають по 1 капсулі 1-3 р/добу, рекомендований курс – 2-3 міс, за необхідності його можна повторити через 2 міс.

Активними компонентами екстракту ПБ є йодоорганічні сполуки, мікроелементи (марганець, цинк, мідь, селен, кобальт, залізо тощо), флавоноїди, сапоніни, дубильні речовини, вуглеводи. Ці компоненти чинять тиреотропну, антиоксидантну, кардіотонічну та гіпохолестеринемічну дію і зміцнюють клітинні мембрани. Також у складі дієтичної добавки є транс-ресвератрол – антиоксидант, що сприяє зупинці проліферації ракових клітин ЩЗ, опосередковано регулює виділення ТТГ. Завдяки впливу на захоплення йоду транс-ресвератрол є перспективним анти tireoїдним засобом.

Зобофіт® Дуо, крім екстракту кореневищ ПБ, містить листя берези повислої, спіруліну, листя ліщини, мар'їн корінь, бульбокорені гадючника шестипелюсткового, а також траву дроку. Цю дієтичну добавку вживають по 2 капсули 1-3 р/добу чи по 1 капсулі до 3 р/добу, курс становить 2-3 міс, за необхідності його можна повторити через 2 міс.

За спостереженнями Інни Анатоліївни, включення Зобофіту Дуо чи Зобофіту Селену до лікувальних курсів сприяє зменшенню розмірів гіперплазії, стабілізації об'єму вузлових утворень, нормалізації рівнів Т3 та Т4. Екстракт ПБ сприяє зменшенню функціонального навантаження на ЩЗ, змінюючи її реактивність, пригнічує активність автоімунних процесів.

Крім того, як зазначила доповідачка, вживання цього фітокомплексу протягом 3-6 міс сприяє нормалізації гормональних показників та дозволяє знизити дозу ТГ, також знижує рівень загального холестерину і β-ліпопротеїнів. При його включенні до комплексної терапії у пацієнтів з автоімунними процесами з гіпотиреозом, післяопераційним гіпотиреозом спостерігали позитивну динаміку регенеративних процесів.

Фітокомплекс Зобофіт® має переваги перед рослинними монокомпонентними препаратами, він може бути рекомендований пацієнтам різних вікових груп за наявності тиреоїдної патології.

Висновки

- 1 Нутритивна підтримка ЩЗ необхідна при захворюваннях ЩЗ у випадках, коли є підвищення навантаження на неї, зокрема в підлітковому віці, під час менопаузи. Також нутритивна підтримка необхідна людям, які проживають у регіонах із дефіцитом йоду та селену.
- 2 Застосування в нутритивній підтримці йоду, селену, цинку, вітаміну D, фітокомпонентів дозволяє зберегти гормональний баланс і запобігти серйозним ендокринним розладам.
- 3 Завдяки мультикомпонентному складу Зобофіт® позитивно впливає на загальний метаболізм, сприяє нормалізації функції ЩЗ.

Підготувала **Наталія Горбаль**

ЗОБОФІТ® ДУО / ЗОБОФІТ® СЕЛЕН



ПРИРОДНИЙ ЗАХИСТ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ!

СПРИЯЄ НОРМАЛІЗАЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ:

- ✓ ГІПОТИРЕОЗІ
- ✓ ГІПЕРТИРЕОЗІ
- ✓ АВТОІМУННОМУ ТИРЕОЇДИТІ
- ✓ ДИФУЗНОМУ, ВУЗЛОВОМУ ТА ЕНДЕМІЧНОМУ ЗОБІ



Додаток дієтичний. Не є лікарським засобом. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Висновок державної санітарної епідеміологічної експертизи № 602-123-20-2/4617 від 05.03.2019 року

Вироблено із стандартизованих рослинних екстрактів EUSA (Франція) у відповідності до міжнародних стандартів ISO/HACCP

ТОВ НУТРИМЕД • вул. Предславинська, 43/2 • 03150 Київ • Україна • Т 044 4540101 • INFO@NUTRIMED.UA • WWW.NUTRIMED.UA

Сучасна антидіабетична терапія: кардіоваскулярні та нефропротекторні ефекти

Продовження. Початок на стор. 12.

Новий подвійний АР до ГПП-1 та ГЗІТП тирзепатид із періодом напіввиведення 5 днів, вироблений у дозах 5, 10 і 15 мг для щотижневих підшкірних ін'єкцій, привабив увагу дослідників. У клінічній випробувальній програмі SURPASS досліджено ефективність і безпечність підшкірних ін'єкцій препарату в пацієнтів із ЦД 2 типу. Тирзепатид виявився ефективним засобом у зниженні маси тіла та HbA_{1c} із задовільним профілем толерантності. Препарат схвалено для лікування ЦД 2 типу в США. В дослідженні SURPASS-4 із залученням пацієнтів, які мали ССЗ (87%), тирзепатид порівняно з інсуліном гларгіном незначно низив частоту комбінованої точки MACE-4 (серцево-судинна смерть, ІМ, МІ, госпіталізація щодо нестабільної стенокардії) через 104 тиж підшкірних ін'єкцій (BP 0,74; 95% ДІ 0,51-1,08) (Madsbad S., Holst J.J., 2023). В цьому дослідженні вже через 52 тиж застосування тирзепатиду виявлено його спроможність сповільнювати зниження рШКФ, що підтверджує нефропротекторний ефект (McFarlin B.E. et al., 2024). Необхідні подальші дослідження з вивчення кардіоваскулярних і нефропротекторних ефектів подвійних АР ГПП-1/ГЗІТП у хворих на ЦД 2 типу.

До важливих сприятливих ефектів ГПП-1 належать покращення функції β -клітин підшлункової залози, включаючи глюкозозалежну секрецію інсуліну та пригнічення продукції глюкагону, а також низка позапанкреатичних властивостей, як-от сповільнення випорожнення шлунка й пригнічення апетиту. Однак у кровосомному руслі ГПП-1 чинить свої ефекти нетривало внаслідок швидкого руйнування й виведення з організму. Фермент, котрий відповідає за деградацію ГПП-1 і втрату його інсулінотропної дії, – серинова протеаза ДПП-4. Розуміння ролі ДПП-4 в метаболізмі ГПП-1 надало підставу для створення інгібіторів цього ферменту з метою збільшення часу дії ендogenous ГПП-1. У пацієнтів із ЦД 2 типу під впливом ІДПП-4 спостерігається збереження концентрації ГПП-1, яке сприяє зниженню рівня глікемії. До групи ІДПП-4 (гліптинів) належать ситагліптин, відагліптин, саксагліптин, алогліптин (zareєстрований в Японії), лінагліптин (zareєстрований в США та Європі) (Bae J.H. et al., 2019).

З огляду на те що виведення ІДПП-4 переважно відбувається через нирки, в разі розвитку ХНН потрібне проведення корекції дози цих препаратів. ІДПП-4 дозволяються до застосування в терапевтичній дозі за помірного зниження ШКФ (50–80 мл/хв/1,73 м²), а при ШКФ <50 мл/хв/1,73 м² дозову ІДПП-4 необхідно зменшити на $\geq 50\%$ (Epelde F., 2024).

ІДПП-4 продемонстрували ефективність у зниженні рівня глікемії з низьким ризиком гіпоглікемії у багатьох дослідженнях. Окрім цукрознижувальних властивостей, оцінювалися ефекти алогліптину, лінагліптину й ситагліптину на серцево-судинну безпеку та функцію нирок. Як свідчать результати проведених досліджень, ці препарати продемонстрували свою безпечність щодо ССЗ, а при оцінці функції нирок спостерігалось зниження АУ впродовж 3–6 міс, тоді як ШКФ залишалася стабільною протягом усього періоду спостереження (Kawanami D. et al., 2021).

У дослідженні CARMELINA (Effects of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults with Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk) стосовно довготривалого впливу лінагліптину на ССЗ, смертність і функцію нирок у пацієнтів із ЦД 2 типу й доведено серцево-судинною патологією та/або ХНН, незважаючи на виявлену серцево-судинну безпеку порівняно із групою плацебо, явні переваги лінагліптину щодо впливу на ССЗ були відсутніми. Однак при оцінці ниркових ефектів спостерігалось зниження АУ на 14% (Bernardini F. et al., 2023).

В експериментальних дослідженнях представники групи ІДПП-4 виявили ниркові плейотропні ефекти, що може свідчити про нефропротекторний потенціал пригнічення ферменту ДПП-4. Підвищення рівня й подовження тривалості життя ендogenous ГПП-1 на терапії ІДПП-4 може сприяти активації рецепторів ГПП-1 у різних ниркових структурах та ендотелії судин, а також спричиняти антипроліферативний / антиоксидантний ефекти. Крім того, плейотропні ниркові ефекти ІДПП-4 можуть обумовлюватися зміною профілю множини субстратів дії ДПП-4. Так, присутня в циркуляції ДПП-4 бере участь у деградації множини нейропептидів, гормонів, регуляторних пептидів, цитокінів і ростових факторів. Ці субстрати мають

натрійуретичні властивості (мозковий і передсердний натрійуретичні пептиди, нейропептид Y), чинять протизапальні ефекти (меприн β , натрійуретичні пептиди), зумовлюють вазодилатацію (натрійуретичні пептиди, нейропептид Y, пептид YY) і прямий захист ниркових клітин (меприн β , фактор-1, що виробляється стромальними клітинами), а також мають інші корисні ефекти (Bae J.H. et al., 2019).

Основна частина експериментальних робіт, у яких досліджувався нефропротекторний потенціал ІДПП-4, проводилася з використанням лінагліптину, ситагліптину й відагліптину. В щурів з експериментальним ЦД 1 типу відагліптин дозозалежно чинив нефропротекторний ефект і не спричиняв значного зниження рівня глікемії. Через 24 тиж безперервної терапії відагліптином у щурів спостерігалось суттєве зменшення вираженості АУ, сироваткового вмісту креатиніну, сповільнення потовщення гломерулярної базальної мембрани й розвитку тубулоінтерстиціального фіброзу. Відагліптин значно знижував експресію маркера вільнорадикального ушкодження дезоксирибонуклеїнової кислоти – окисленого похідного дезоксигуанозину, а також зменшував експресію білків апоптозу й запалення в клітинах ниркового епітелію. Спроможність гальмування розвитку гломерулосклерозу на терапії відагліптином продемонстровано також на моделях щурів з ожирінням і ЦД (Kawanami D. et al., 2021).

Експериментальні дослідження з лінагліптином, у яких робилися спроби вплинути на прогресування ДХН цим препаратом у тварин із відтвореним ЦД, свідчать, що лінагліптин значно не знижує рівня глікемії, але додавання до нього телмісартану суттєво знижує АУ. Водночас як у тварин на монотерапії лінагліптином, так і в разі комбінації його з телмісартаном отримано гістологічні докази сповільнення прогресування гломерулосклерозу та зниження активності малонового діальдегіду й профібротичних факторів (Epelde F., 2024).

Експериментальна оцінка ефектів ситагліптину на метаболічний профіль і ниркову функцію у щурів лінії ZDF (модель ожиріння й ЦД 2 типу) упродовж 6-тижневої терапії порівняно із плацебо дозволяє дійти висновку, що ситагліптин спроможний знижувати рівень глікемії, зменшувати вираженість ушкодження структур як гломерулярного, так і тубулярного апаратів, пригнічувати перекисне окислення ліпідів у нирковій тканині зі зменшенням утворення малонового діальдегіду, знижувати синтез прозапальних цитокінів, гальмувати апоптоз клітин нирок, розвиток атрофії клубочків та інтерстиціального фіброзу (Mohamed R.H. et al., 2022).

У пацієнтів із ЦД 2 типу вже через 1 міс від початку лікування ситагліптином можна очікувати збільшення натрійурезу завдяки підвищенню вмісту в крові субстрату деградації ДПП-4 SDF1a, який характеризується натрійуретичною активністю. В дослідженні SAVOR-TIMI 53 саксагліптин також знижував співвідношення «альбумін / креатинін сечі» в пацієнтів із ЦД 2 типу з нормо-, мікро- й макроАУ незалежно від початкової ШКФ. У пацієнтів із ЦД 2 типу та нирковою дисфункцією лікування лінагліптином у комбінації з інгібіторами РААС сприяло суттєвому зниженню АУ (на 32%) після 24-тижневої терапії (Bernardini F. et al., 2023).

Висновки

Отже, вплив сучасних АДП на функцію нирок не викликає жодних сумнівів. У групах ІНЗКТГ-2 й АГПП-1 простежується клас-ефект щодо зниження серцево-судинних і ниркових ризиків, а це дозволяє застосовувати їх при доведених ССЗ та ХНН у хворих на ЦД 2 типу. Наведені результати досліджень щодо ІДПП-4 свідчать на користь їхнього позитивного впливу на функцію нирок у вигляді зниження АУ. ІДПП-4 не продемонстрували вагомості користі в зниженні ризику ССП у пацієнтів із ЦД 2 типу та встановленим ССЗ або численними факторами його ризику. При ДХН використання ІДПП-4 є можливим у разі поганої толерантності до ІНЗКТГ-2 або АГПП-1 чи за наявності протипоказань до призначення цих класів АДП. Не варто використовувати ІДПП-4 у хворих на ЦД 2 типу та ССЗ, якщо перебіг захворювання асоціюється з підвищеним ризиком тріпотіння передсердь. Комбінована терапія ІНЗКТГ-2 й АГПП-1 може завдати більшого позитивного впливу на ниркові наслідки. Подвійні АР ГПП-1/ГЗІТП чинять кардіопротекторну та нефропротекторну дію. Остання у вигляді сповільнення зниження рШКФ спостерігається раніше зниження частоти комбінованої кардіоваскулярної точки MACE-4 (серцево-судинна смерть, нефатальний ІМ, МІ, госпіталізація щодо нестабільної стенокардії). Потрібні подальші дослідження з вивчення механізмів, завдяки яким комбіноване застосування ІНЗКТГ-2 й АГПП-1 і призначення подвійних АР ГПП-1/ГЗІТП покращують серцево-судинні та ниркові наслідки.

В метааналізі 2019 року, до якого увійшли 23 рандомізовані клінічні дослідження за участю 41 359 пацієнтів, співвідношення «альбумін / креатинін сечі» було порівняним у пацієнтів, які приймали різні ІДПП-4, з учасниками аналізу контрольної групи ($p=0,150$). Однак терапія ІДПП-4 асоціювалася з нижчим ризиком виникнення мікро- та макроАУ, а також із вищими темпами регресу АУ порівняно з контролем. Різниця між виникненням термінальної стадії ХНН між групами лікування ІДПП-4 та групою контролю була відсутньою (Bae J.H. et al., 2019). У ретроспективному спостережному дослідженні за участю 1512 пацієнтів із ЦД 2 типу додавання ІДПП-4 до метформіну чи акарбози сприяло сповільненню щорічного зниження ШКФ порівняно з контрольною групою (–1,53 проти –2,24 мл/хв; $p<0,01$) (Osonoi T. et al., 2020).

Отже, ІДПП-4 чинять нефропротекторну дію і сповільнюють прогресування ДХН за рахунок зниження інтенсивності запалення та окислювального стресу. У клінічних дослідженнях ІДПП-4 продемонстрували спроможність чинити сприятливий вплив на нирки завдяки зниженню ризику розвитку й прогресування АУ.

У 2021 році опубліковано метааналіз 6 досліджень (CARMELINA, CAROLINA, EXAMINE, NCT01703208, SAVOR-TIMI 53, TECOS) із загальною кількістю 52 520 осіб із ЦД 2 типу, які отримували ІДПП-4 і плацебо з метою оцінки кардіоваскулярних наслідків застосування антидіабетичної терапії (Patoulas D.I. et al., 2021). Як свідчать результати, ІДПП-4 порівняно із плацебо незначно підвищували ризик нефатального ІМ (BP 1,02; 95% ДІ 0,94-1,11; $I^2=0\%$), госпіталізації щодо ХСН (BP 1,09; 95% ДІ 0,92-1,29; $I^2=65\%$) і серцево-судинної смерті (BP 1,02; 95% ДІ 0,93-1,11; $I^2=0\%$). ІДПП-4 незначно знижували ризик фатального та нефатального МІ (BP 0,96; 95% ДІ 0,85-1,08; $I^2=0\%$) і коронарної ревазуляризації (BP 0,99; 95% ДІ 0,90-1,09; $I^2=0\%$). ІДПП-4 чинять нейтральний ефект на ризик госпіталізації щодо нестабільної стенокардії (BP 1,00; 95% ДІ 0,85-1,18; $I^2=0\%$). Що стосується порушень серцевого ритму, то ІДПП-4 суттєво не впливають на ризик виникнення будь-якої аритмії у стані спокою, фібриляції передсердь (BP 0,95; 95% ДІ 0,78-1,17; $I^2=0\%$), проте їхнє застосування асоціюється зі суттєвим підвищенням (до 52%) ризику виникнення тріпотіння передсердь (BP 1,52; 95% ДІ 1,03-2,24; $I^2=0\%$).

Результати метааналізу дозволяють дійти висновку, що ІДПП-4 не можуть бути пріоритетним лікуванням у хворих на ЦД 2 типу з виявленим ССЗ або численними факторами його ризику, крім випадків, коли спостерігається погана толерантність до ІНЗКТГ-2 чи АГПП-1 або коли ці класи АДП протипоказані пацієнтам. Отже, незважаючи на нефропротекторні властивості ІДПП-4, цей клас АДП не має вагомості користі для пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ. Не варто використовувати ІДПП-4 у пацієнтів із ЦД 2 типу та ССЗ, якщо перебіг захворювання асоціюється з підвищеним ризиком тріпотіння передсердь.

Бетадин®

ПОВІДОН-ЙОД

ЗУПИНЯТИСЬ НЕМАЄ ПРИЧИН!

БАКТЕРІЇ

ВІРУСИ

- ШИРОКИЙ СПЕКТР ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ
- БЕЗ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ

ГРИБКИ



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

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

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Бетадин супозиторії. Склад: діюча речовина: повідон-йод; 1 вагінальний супозиторій містить 200 мг повідон-йоду (відповідає 18-24 мг активного йоду); допоміжні речовини: макрогол 1000. Показання. Гострі та хронічні вагінальні інфекції (кольпіт): змішані інфекції; неспецифічні інфекції (бактеріальний вагіноз, спричинений Gardnerella vaginalis); грибкові інфекції (Candida albicans); вагінальні інфекції внаслідок лікування антибіотиками та стероїдними препаратами; трихомоніаз (при необхідності слід проводити комбіноване системне лікування). Передопераційна профілактика при хірургічних операціях у піхві або діагностичних процедурах. Протипоказання: підвищена чутливість до йоду, або підозра на неї, вузловий колоїдний зоб, ендемічний зоб, тиреоїдит Хашимото, ниркова недостатність та інші. Побічні реакції: місцеві шкірні реакції гіперчутливості, алергічні реакції, свербіж, почервоніння, висипання та інші. Умови відпуску. Без рецепта. Виробник. ЗАТ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД ЕГІС. Р.П. № UA/6807/02/01.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Інфіковані рани при варикозі: виклик для клініциста, відповідь — Бетадин® мазь

У повсякденній клінічній практиці лікар часто стикається з поєднаними патологіями, що ускладнюють перебіг захворювань і потребують міждисциплінарного підходу. Одним із прикладів таких станів є хронічні ураження шкіри при варикозній хворобі, які на тлі венозної гіпертензії, мікротравм і метаболічних порушень перетворюються на складну клінічну проблему – інфіковану хронічну рану.

Варикозна хвороба нижніх кінцівок залишається однією з найпоширеніших причин хронічних шкірних змін. Порушення венозного відтоку, підвищення венозного тиску, зниження тканинної перфузії та лімфостаз створюють ідеальні умови для мікроушкоджень і подальшої колонізації патогенними мікроорганізмами. Згодом навіть незначного розміру садно або тріщина шкіри може трансформуватися в трофічну виразку, яка не загоюється місяцями чи навіть роками [1-3].

Ситуація ще більше ускладнюється в пацієнтів із супутнім цукровим діабетом. Метаболічні порушення, мікроангіопатія, імунна дисфункція, периферична нейропатія значно погіршують репаративні процеси, підвищуючи ризик інфікування та поганого загоєння ран [4, 5].

У таких випадках перед лікарем постає завдання не лише забезпечити контроль над інфекцією, а й обрати терапію, яка не заважатиме фізіологічному процесу регенерації.

І саме в цій точці клінічної потреби постає питання ефективного й водночас безпечного антисептика, здатного впоратися з мікробним навантаженням, не порушуючи загоєння тканин. Бетадин® мазь – сучасний варіант перевіреного часом класичного рішення, яке заслуговує на особливу увагу у веденні таких пацієнтів.

Мікробне навантаження при венозних трофічних виразках

Трофічні виразки при варикозній хворобі рідко залишаються стерильними: вже на ранніх етапах утворення рани відбувається її колонізація мікроорганізмами. Найчастіше у висіваннях із таких ран виявляють *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Escherichia coli* – мікроорганізми з відомими механізмами адгезії, утворення біоплівки та стійкості до стандартної антибактеріальної терапії [6, 7].

Біоплівки – один із ключових бар'єрів на шляху до загоєння. Їх утворення у хронічних ранах ускладнює доступ імунних клітин до патогенів, значно знижує ефективність системних антибіотиків і підтримує персистувальне запалення. Крім того, присутність біоплівки асоціюється зі зниженням реактивності тканин до процесів грануляції та епітелізації [8, 9].

Проблему загострює поширеність полірезистентних штамів: багато з них мають природну або набуту резистентність до бета-лактамів, фторхінолонів, аміноглікозидів. У таких умовах системна антибіотикотерапія нерідко виявляється недостатньо ефективною, а її надмірне або емпіричне призначення лише підсилює селекцію резистентних мікроорганізмів [7, 9, 10].

Сучасні підходи до лікування хронічних ран дедалі більше зміщуються в бік раціональної місцевої антимікробної терапії. Завдання такого підходу – знизити мікробне навантаження, перервати процес утворення біоплівок, запобігти розвитку клінічно значущої інфекції та сприяти відновленню нормального перебігу репаративних процесів [11-14].

У цьому контексті зростає роль антисептиків широкого спектра дії, зокрема повідон-йоду, який здатен ефективно працювати навіть у присутності біоплівки та без ризику розвитку резистентності.

Повідон-йод (Бетадин®): класичний антисептик із доведеною ефективністю

Серед засобів місцевої антисептичної терапії повідон-йод займає особливе місце – як препарат із широким спектром дії, доведеною ефективністю та високим профілем безпеки. Його дія охоплює грампозитивні й грамнегативні бактерії, грибову флору, віруси та найпростіші, що робить його універсальним засобом у лікуванні та профілактиці інфікованих ран [15-17].

Механізм дії повідон-йоду базується на вивільненні йоду, який проникає крізь клітинні мембрани патогенів і порушує їхні життєво важливі функції, зокрема денатурує білки, інгібує ферменти та руйнує структури клітинної стінки. Така багатofакторна атака не залишає мікроорганізмам шансів сформувати стійкість – повідон-йод не індукує резистентності навіть за тривалого застосування, що надзвичайно важливо в умовах глобальної проблеми антибіотикорезистентності [15-18].

У клінічному дослідженні за участю пацієнтів із венозним рефлюксом нижніх кінцівок було показано, що застосування повідон-йоду у формі мазі (Бетадин®) у поєднанні з компресійною терапією сприяє швидшому очищенню ран від некротичних мас і мікрофлори, зменшенню запального процесу та активізації епітелізації [19]. Компресійні пов'язки – невіддільна частина лікування варикозу – в такому поєднанні діють синергічно, забезпечуючи як поліпшення венозного відтоку, так і контроль над мікробним середовищем.

Крім того, за результатами систематичного огляду, присвяченого лікуванню венозних виразок нижніх кінцівок (45 рандомізованих контрольованих досліджень, 4486 пацієнтів), Бетадин® мазь демонструє принаймні не меншу ефективність, ніж місцеві антибіотики, і в деяких випадках – вищу частоту повного загоєння ран [20]. Це дозволяє не лише скоротити терміни лікування, а й уникнути необґрунтованого призначення антибіотиків, зменшити ризики їхніх побічних ефектів і зберегти чутливість мікрофлори до системної терапії.

Повідон-йод у клінічних настановах

Провідні міжнародні рекомендації дедалі рішучіше визнають роль місцевих антисептиків як важливої складової лікування хронічних ран, особливо в умовах високого мікробного навантаження, підозри на біоплівку чи в пацієнтів груп ризику. Повідон-йод є одним із найбільш вивчених і рекомендованих засобів у цьому класі.

➔ Настанови IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot), присвячені лікуванню діабетичних виразок стопи, передбачають застосування антисептичних засобів із широким спектром дії у випадках ознак інфекції, а також для контролю колонізації при хронічному перебігу [21]. Повідон-йод у цьому контексті фігурує як перевірений варіант із доведеною ефективністю та низьким ризиком ускладнень, зокрема в пацієнтів із супутнім діабетом.

➔ Європейські настанови щодо хронічних ран, розроблені EWMA (European Wound Management Association) та Interdisziplinärer Konsens zur lokalen antimikrobiellen Therapie chronischer Wunden, також визнають повідон-йод як безпечний антисептик для короткострокового контролю інфекції в хронічних ранах. Згідно з цими рекомендаціями, саме така

тактика дозволяє зменшити мікробне навантаження без порушення процесів загоєння [22-24].

➔ У міжнародному консенсусі Use of wound antiseptics in practice – Wounds International, а також у рекомендаціях Surgical Infection Society – Europe/USA антисептики широкого спектра дії, зокрема повідон-йод, прямо вказані як доцільний засіб для контролю мікробного навантаження, особливо за наявності біоплівки або підозри на колонізацію *Staphylococcus aureus* та полімікробною флорою. Антисептики в таких протоколах розглядаються не лише як складова лікування та профілактики інфекцій хірургічних і хронічних ран [25, 26].

Переваги Бетадин® мазі в пацієнтів із варикозом

Пацієнти з варикозною хворобою потребують не лише ефективного контролю інфекції, а й дбайливого ставлення до тендітного процесу репарації тканин. У цьому контексті Бетадин® мазь постає як ідеальний вибір: вона поєднує потужну антимікробну дію з біологічною сумісністю, необхідною для безпечного загоєння.

➔ Готова лікарська форма мазі забезпечує легкість нанесення, рівномірне покриття ранової поверхні та пролонговану дію. Завдяки в'язкій основі препарат утримується на поверхні, зберігаючи антисептичну активність протягом кількох годин, навіть у присутності ранового ексудату.

➔ На відміну від деяких інших антисептиків, повідон-йод не порушує процесів грануляції та епітелізації. Навпаки, завдяки контролю мікробного середовища він створює сприятливі умови для репарації, сприяє зменшенню запального компонента та пришвидшенню загоєння [27].

➔ Можливість застосування у хворих на цукровий діабет – ще одна важлива перевага [28]. Відомо, що в таких пацієнтів знижена імунна реакція та порушений ангіогенез ускладнюють загоєння ран. Використання Бетадину дозволяє уникнути зайвого системного навантаження (антибіотиків), забезпечуючи локальний контроль мікрофлори.

➔ Відсутність ризику розвитку резистентності – ще один критично важливий аспект, особливо з урахуванням поширеності MRSA (метицилінрезистентного *Staphylococcus aureus*) та інших полірезистентних патогенів. Повідон-йод зберігає ефективність незалежно від попередньої терапії або антибіотикорезистентного профілю флори [15, 18].

➔ Підтверджений багаторічний досвід у клінічній практиці: Бетадин® широко застосовується в хірургії, дерматології, судинній та загальній терапії, і його репутація залишається стабільно високою [15-17, 30].

! Бетадин® мазь – це не просто антисептик, а інструмент комплексної підтримки ран у пацієнтів із варикозом, який враховує як мікробіологічні, так і регенеративні аспекти лікування.

Висновки

Інфіковані хронічні рани при варикозній хворобі – серйозний виклик, з яким лікар стикається дедалі частіше. Венозний застій, мікропошкодження шкіри, супутні метаболічні розлади – все це створює ідеальні умови для колонізації патогенними мікроорганізмами. У пацієнтів із цукровим діабетом ситуація ускладнюється ще більше: порушення мікроциркуляції, нейропатія та знижена імунна відповідь значно підвищують ризик інфекцій та затримки загоєння.

У таких клінічних випадках лікар потребує засобу, який не просто ефективно знижує мікробне навантаження, а й не шкодить загоєнню, не спричиняє резистентності та який зручно застосовувати в амбулаторній практиці. Саме такою відповіддю є Бетадин® мазь – сучасна форма класичного антисептика з доведеною ефективністю.

Інтеграція Бетадину мазі в клінічні протоколи лікування варикозних виразок та інфікованих ран забезпечує впевненість лікаря в кожному клінічному рішенні. В умовах, коли мікробна резистентність стає глобальною проблемою, повідон-йод залишається надійним, безпечним і перевіреним інструментом місцевої антимікробної терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Олексій Терещенко

О.О. Мельник, к.б.н., ТОВ «ЛАБІКС», м. Київ

Система згортання крові та психічні розлади

Протягом тривалого часу психіатричні захворювання, на відміну від неврологічних, визначалися відсутністю уражень мозку. Нещодавні досягнення у візуалізації показують, що це не так. Значною мірою докази цього стали можливими завдяки двом важливим взаємодоповнювальним технологічним розробкам. По-перше, це магнітно-резонансна томографія (як анатомічна, так і функціональна), котра проливає світло на обсяги сірої речовини й мікроструктуру білої речовини або, інакше кажучи, на архітектуру мозку та його загальне функціонування. По-друге – позитронно-емісійна томографія, яка надає інформацію про біохімію мозку, маркуючи нейромедіатор радіоактивним агентом, що дозволяє візуалізувати тканини.



О.О. Мельник

Значний прогрес, досягнутий у візуалізації мозку за останні 10 років, змінив наше уявлення: психіатричні захворювання можуть мати органічну основу. Однак, тоді як ураження мозку видно неозброєним оком у неврологічних пацієнтів, виявлення змін у мозку в психіатричних хворих потребує комп'ютерного та статистичного аналізу зображень.

Мозок не функціонує незалежно від загальної фізіології. Його клітинна активність залежить від системного судинного кровообігу та функціонування гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ), який має вирішальне значення для нейрональних і гліальних функцій [1, 2]. Мозок також впливає на загальну фізіологію та модулює її через нейроендокринну систему, яка включає взаємодію між гіпоталамусом, гіпофізом й ендокринними залозами, де гормони виробляються і вивільняються в кров для регулювання різних функцій організму [3, 4].

Людський мозок критично залежить від складної судинної мережі, яка містить до 100 млрд судин (по судині на кожен нейрон). Окрім функції постачання кисню, ендотеліальні клітини також продукують навчальні сигнали для розвитку нейронів, підтримують нормальне функціонування, сприяють репаративній регенерації центральної нервової системи. Судини мозку все частіше визнаються ключовим гравцем, який активно впливає на розвиток мозку та спрямовує його, а також на його гомеостаз і розвиток патологічних станів [5]. Одним із головних викликів століття є покращення розуміння та лікування психічних захворювань. Серед фізіологічних систем, на які може впливати нейроваскулярна одиниця, є система гемостазу. З'ясування взаємозв'язку між гемостазом, тромбозом, фібринолітичною системою з нервовою має вирішальне значення для кращого розуміння молекулярних та клітинних основ функціонування мозку, а також буде корисним з метою розробки нових діагностичних і терапевтичних стратегій лікування психічних захворювань.

Тривожні розлади

Стресові реакції, які були важливими в давнину для захисту організму від смертельної кровотечі, можуть зумовлюватися емоційними стимулами чи професійним і соціальним стресом. Страх і тривога є важливими реакціями на стрес, опосередкованими декількома нейромедіаторами та гормонами, включаючи адреналін, норадреналін, серотонін, ацетилхолін, дофамін, пролактин, кортизол. Тоді як страх – емоційна реакція на реальну чи уявну неминучу загрозу, тривога є очікуванням майбутньої загрози [6].

Катехоламіни відіграють важливу роль у реакції «бий або біжи». У відповідь на катехоламіни, а також на стимул серотоніну тромбоцити проявляють низку функціональних реакцій, як-от адгезія, секреція та агрегація [7]. Катехоламіни, зокрема адреналін, зв'язуються з β_2 -адренорецептором, що спричиняє вивільнення фактора VIII, фактора фон Віллебранда та тканинного активатора плазміногена (tPA). Важливо, що tPA експресується в хромафінних клітинах і вивільняється разом із катехоламінами шляхом стимуляції хромафінних клітин [8]. Одночасна активація коагуляції та фібринолізу під час гострого стресу може бути продемонстрована підвищенням рівнем D-димеру.

Завдяки активації α -адренорецепторів катехоламін зумовлює вазоконстрикцію. Під час вазоконстрикції невеликі білки плазми легко проникають до інтерстиціальних просторів через дрібні отвори чи пори в капілярах. Наявність цих молекул створює колоїдно-осмотичний градієнт тиску, який збільшує в'язкість, що сприяє гіперкоагуляційному стану [9]. Тривожні розлади відрізняються від тимчасового страху чи тривоги надмірною реакцією на стрес, що зазвичай має хронічний перебіг. Наприклад, при тяжкому посттравматичному стресовому розладі, хоча рівні D-димеру можуть бути нормальними, активність антигена фон Віллебранда та фактора VIII зазвичай підвищена, а тромбоцити демонструють надмірну реактивність до стимуляції адреналіну/АДФ *in vitro*, опосередкованою α_2 -адренергічним рецептором

[10]. На відміну від гострого стресу, хронічний стрес знижує фібринолітичну активність. Аномальний фібриноліз характеризується підвищеним синтезом інгібітора-активатора плазміногена (РАІ-1) – основного інгібітора тканинного активатора плазміногена, ймовірно, в результаті секреції серотоніну та кортизолу [11, 12]. Ангіотензин посилює вироблення РАІ-1, стимульоване стероїдами. Це є логічним поясненням підвищеної схильності до тромбозів і серцево-судинного ризику, що спостерігаються в пацієнтів, які одночасно страждають на тривогу та гіпертонію [13].

Стрес

Стрес – це реакція організму на тривожну ситуацію, яка все частіше згадується як фактор ризику для широкого спектра проблем зі здоров'ям, включаючи судинні тромботичні події. У цьому контексті були представлені дані про гіперкоагуляцію, зумовлену стресом [14]. Когортні дослідження демонструють зв'язок між стресом і станом гіперкоагуляції при атеротромбозі та венозній тромбоемболії (ВТЕ). Менделівські рандомізовані дослідження показують, що ці зв'язки є причинно-спадковими. Центральні механізми – активація симпатичної нервової системи, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, вагусна абстиненція і вплив катехоламінів, кортизолу та вазопресину. Однак причинно-спадковий зв'язок між хронічним стресом і гіперкоагуляцією, а також його практичні наслідки для тромбопрофілактики в осіб, що зазнали впливу, все ще потрібно довести.

Стрес є однією з найпоширеніших, хоча й недооцінених, причин репродуктивної слабкості в жінок. Погіршує репродукцію як гострий, так і хронічний стрес. Стресові події, що відбуваються під час вагітності, змінюють епігенетичні компоненти плодової гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі [15]. Система фібринолізу знаходиться в центрі уваги впливу емоційних реакцій на жіночу репродуктивну функцію [16]. Гіперкортицизм і запальні цитокіни, пов'язані з хронічною тривожністю та страхом, стимулюють вироблення РАІ-1 – основного ендovasкулярного інгібітора активації плазміногена.

Зв'язок між стресом і вагітністю детально розглянуто в статті S. Miodownik і A. Sheiner [17]. Установлення факторів, що наражають жінок на ризик несприятливих наслідків вагітності, може допомогти визначити уразливу групу населення, яка могла б отримати користь від ранніх втручань, спрямованих на зниження стресу.

Психічні розлади, зокрема тривога та депресія, часто пов'язані з апікальним балонним синдромом – окремою кардіоміопатією, яка часто нагадує гострий інфаркт міокарда за своєю клінічною картиною, широко відомою як синдром такоцубо. Це свідчить про роль хронічного стресу в схильності до захворювань. У роботі M. Habib і D. Aronson розглядаються сучасне розуміння, проблеми діагностики та стратегії лікування синдрому такоцубо, обговорюється зв'язок із психічними розладами [18].

Венозний тромбоемболізм

ВТЕ є недостатньо вивченим, але важливим фактором, що сприяє захворюваності та смертності в психіатричних пацієнтів. У щоразу більшій кількості досліджень повідомляється про зв'язок між різними психіатричними розладами та ВТЕ. Менделівське рандомізаційне дослідження показало, що причинно-спадкова депресія пов'язана із ВТЕ, крім того, доведено, що генетичні фактори сприяють зв'язку між депресією та ВТЕ [19, 20].

Серед подій ВТЕ, пов'язаних із тимчасовим фактором ризику, є тромбоз, пов'язаний з подорожами. В роботі E. Paradaakis і співавт. [21] розглядаються сучасні знання щодо цього ще не повністю вивченого складного питання. Автори рекомендують звертати увагу як на психологічне, так і на фізичне здоров'я в мандрівників групи ризику.

Нейропсихіатричні прояви описуються в хворих зі стійко позитивними антифосфоліпідними антитілами. Клінічні дані демонструють зв'язок між психічними захворюваннями й антифосфоліпідними антитілами [22].

Вважається, що модифікації мікроциркуляторного русла мозку та, зокрема, зміни ГЕБ сприяють уразливості до психічних захворювань. Докази, що пов'язують порушення ГЕБ із розладами настрою і самогубством, представлені I. Conejero та співавт. [23]. Підкреслюється вплив множинних дисфункцій ГЕБ, включаючи змінену експресію білків ендотеліальних клітин, залучення рецепторів позаклітинного матриксу й ангіогенних факторів, а також зміни в периваскулярних астроцитах. Крім того, локальні та систематичні запалення і коагуляція можуть взаємодіяти з ГЕБ, сприяючи в такий спосіб нейродегенеративним процесам. Ці моделі відкривають шляхи для інноваційних терапевтичних розробок.

У роботі R. Khoury, J. Charman звертається особлива увага на систему згортання крові та її прямий вплив на мозок [24]. Клітинні ефекти згортання крові опосередковуються переважно рецепторами, активованими протеазами. Розглянуто молекулярні зв'язки між гравцями гемостатичної системи та розсіяним склерозом, ішемічним інсультом, хворобою Альцгеймера, великими депресивними розладами / суїцидальністю і шизофренією. З огляду на те, що перехресний зв'язок між факторами згортання крові та запальною системою в мозку є вирішальним для розвитку багатьох захворювань центральної нервової системи, включаючи психічні розлади, потенційний вплив протизапальних і антикоагулянтних втручань потребує подальшого дослідження. Дослідження G. Lipri та E.J. Favaloro зосереджено на посттравматичному стресовому розладі [25]. Так, від 5 до 10% загального населення може постраждати від цього стану протягом свого життя.

Шизофренія

Шизофренія має генетичну основу, але фактори навколишнього середовища, як-от травматичні життєві події, можуть збільшити ризик виникнення психотичних симптомів. Захворювання характеризується порушенням пізнання, галюцинаціями та мареннями, які називаються позитивними симптомами, а також соціальною ізоляцією, сплосченим афектом і низькою мотивацією, відомими як негативні симптоми [26].

Хоча для пояснення патогенезу шизофренії було запропоновано різні гіпотези, зв'язок, що їх об'єднує, відсутній. Пошук молекулярного зв'язку дозволив би краще зрозуміти патофізіологію шизофренії, що могло би сприяти новим терапевтичним цілям і кращим прогностичним результатам.

В одному з досліджень було виявлено, що в 5 пацієнтів із психотичними захворюваннями, які отримували довготривалу терапію варфарином для лікування тромбозу глибоких вен, спостерігалася ремісія психотичних симптомів. Саме тому висунуто таке припущення: порушення модуляції шляху згортання крові може спричиняти патогенез шизофренії [27].

У пошуках елементів, що модулюють шлях згортання крові, а також беруть участь у процесах, які допомагають запобігти атрофії мозку, виникає лише один кандидат – тканинний активатор плазміногена.

Стани, що впливають на активність tPA, як-от гіпергомоцистемія та антифосфоліпідні антитіла, були описані в пацієнтів при шизофренії, котрі раніше не отримували медикаментозного лікування [28].

Механізм дії tPA в крові та мозку

tPA опосередковує як захисні, так і токсичні механізми в мозку. Ендотеліальний або рекомбінантний tPA каталізує перетворення плазміногена на плазмін, а плазмін розщеплює фібринові тромби, захищаючи від ішемічного ушкодження (рис. 1) [29].

З іншого боку, надмірна кількість tPA може ушкодити ГЕБ, збільшуючи ризик набряку та кровотечі, що може посилити загибель нейронів [30]. Нейрони та гліальні клітини також синтезують і вивільняють tPA, який високо експресується в корі, мигдалині, гіпокампі й мозочку. Після уражень мозку,

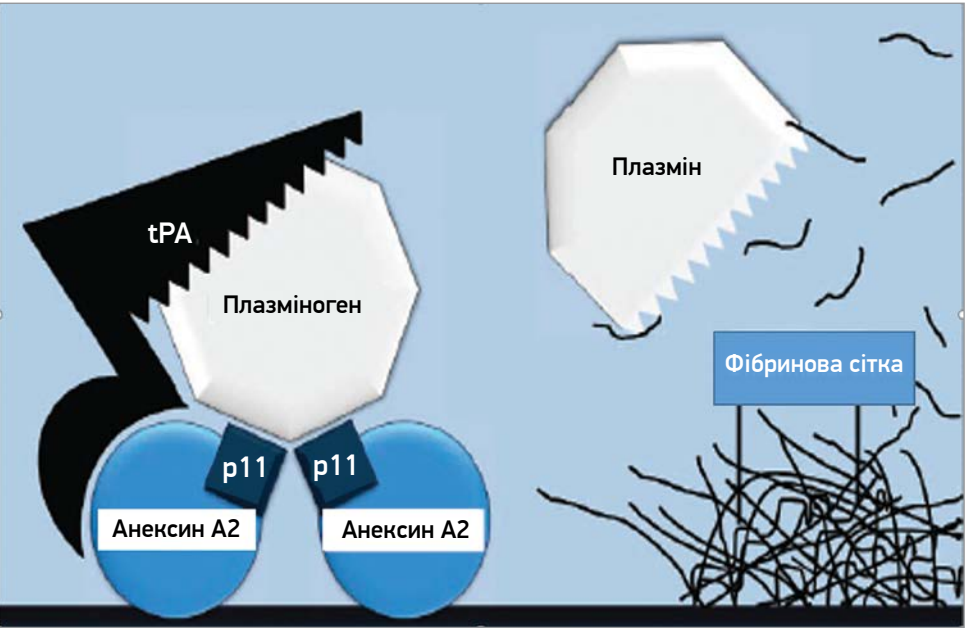


Рис. 1. Плазміноген і tPA мають зв'язатися з гетеротетрамером, утвореним двома молекулами p11 та двома молекулами анексину A2 для утворення плазміну. Плазмін розчиняє фібринову сітку

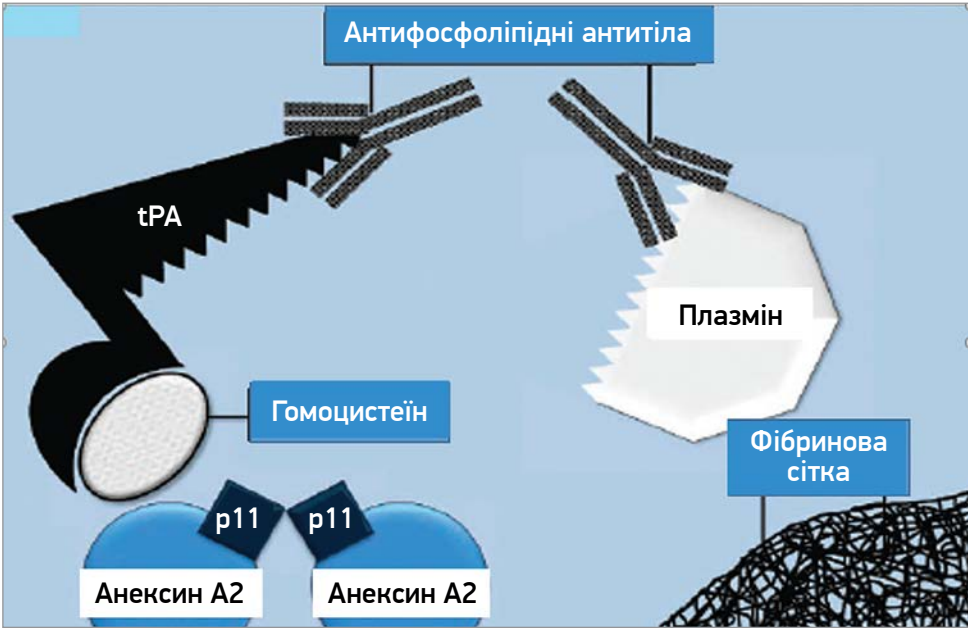


Рис. 2. Антифосфоліпідні антитіла та гомоцистеїн пригнічують індукований tPA протеоліз і фібриноліз

наприклад при епілептичному нападі, травмі чи інсульті, підвищений синтез tPA може надмірно активувати збуджувальні рецептори, як-от N-метил-D-аспартатний (NMDA) рецептор, що збільшує проникність кальцію, спричиняючи ушкодження та загибель нейронів. Хоча надмірна активація NMDA-рецепторів може ушкодити нейрони, те саме відбувається і з їхньою зниженою активністю. Активація NMDA-рецепторів, рилін і нейротрофіли, а також вивільнення дофаміну є одними з багатьох нейропротекторних механізмів, опосередкованих tPA чи плазміном, які проявляються при шизофренії [31].

Інгібування активності tPA

В мозку tPA інгібується PAI-1, PAI-2 та нейросерпіном. PAI-1 синтезується гладкими м'язами артерій, жировими клітинами, клітинами строми жирової тканини та гепатоцитами, особливо стеатотичними [32]. Були виявлені поліморфізми, що знижують активність tPA при шизофренії [33].

Протеїн S: механізм дії в крові та мозку

Протеїн S – це природний антикоагулянт, який циркулює в активній вільній формі чи зв'язаний з білком C4b – одним із білків-інактиваторів комплексу [34]. Вільний білок S утворює комплекс з активованим білком C, який інактивує фактори Va та VIIIa, і двома молекулами, що інгібують tPA: інгібітор фібринолізу, активований тромбіном й PAI-1. Антикоагулянтні властивості білка S, які не залежать від білка C, включають інгібування фактора Ха та протромбіну. Роль білка S поза коагуляцією включає нейропротекторні та протизапальні ефекти, які були продемонстровані на мишачій моделі ішемічного інсульту *in vivo*. Прямий нейрональний захисний ефект також був показаний у культивованих кортикальних нейронах, які зазнали гіпоксії та аглікемії з подальшою реоксигенацією. Білок S підтримує виживання, проліферацію та диференціацію життєздатних нейронів і нейрональних стовбурових клітин за допомогою механізму, що включає рецептори Tyro3, Axt, Mer (TAM) [35].

Інгібування білка S

Рівень білка S у плазмі визначається генетичними й екологічними факторами, включаючи стать, гормональний статус, куріння, вік і захворювання. Запальні розлади зазвичай супроводжуються зниженою активністю білка S через підвищений рівень C4b-зв'язувального білка.

Зв'язок між шизофренією й низькою активністю tPA та білком S

Спадкові й набуті стани, що знижують активність tPA та/або білка S, можуть впливати на лізис тромбу і протеоліз позаклітинного матриксу, що може збільшити ризик серцево-судинних захворювань, тромботичних подій та ускладнень вагітності. Впливаючи на протеоліз позаклітинного матриксу, низька активність tPA також може сприяти нижчому, ніж очікувалося, ризику раку.

Серцево-судинний ризик і тромботичні події

Метааналізи послідовно показують, що ішемічна серцево-судинна захворюваність скорочує тривалість життя пацієнтів із шизофренією, яка на ≈ 15 років менша, ніж у загальній популяції. Крім того, $> \frac{1}{2}$ пацієнтів із шизофренією помирають через ішемічну хворобу серця порівняно із приблизно половиною загальної популяції [36]. Підвищений серцево-судинний ризик пояснюється побічними ефектами антипсихотичних препаратів, курінням сигарет, малорух-

ливим способом життя та нерухомістю, як-от фізичне обмеження або ступор.

Низька активність tPA та/або білка S також може збільшити ризик серцево-судинних подій. Це пояснюється тим, що інфаркт міокарда може виникнути, коли розрив атеросклеротичної бляшки запускає утворення тромбу, який зменшує кровоток через коронарні артерії. PAI-1 – основний інгібітор tPA – блокує утворення плазміну, запобігаючи в такий спосіб розчиненню тромбу. В людей з нестабільною стенокардією та інфарктом міокарда зазвичай спостерігаються підвищений рівень й активність PAI-1. Пацієнти із шизофренією мають підвищений ризик тромбоемболічних подій.

Зв'язок між біохімічними порушеннями при шизофренії та низькою активністю tPA і білка S

Біохімічні порушення, що зазвичай зустрічаються при шизофренії, які можуть погіршувати активність tPA та/або білка S, включають гіперкортизолемію, підвищений рівень цитокінів, гіпергомоцистеїнемію й антифосфоліпідні антитіла, як-от вовчаковий антикоагулянт, антикардіоліпінові антитіла IgG і IgM.

Гіперкортизолемія

Люди з першим епізодом психозу частіше переживають травматичні події, ніж загальна популяція. Вивільнення кортизолу з надиркових залоз збільшується в декілька разів після впливу стресового фактора. Пацієнти з першим епізодом, які отримували антипсихотичні препарати протягом < 2 тиж, демонструють значно вищі рівні кортизолу, ніж контрольна група. Інший механізм, за допомогою якого кортизол знижує рівень tPA, пов'язаний із глутаматом. Глюкокортикоїди швидко індукують вивільнення глутамату в гіпокампі. Позаклітинний глутамат пригнічує вивільнення tPA клітинами мозку, відповідальними за його переробку, тобто астроцитами.

Гіпотеза про те, що глюкокортикоїди відіграють певну роль у патогенезі шизофренії, підтверджується тим фактом, що в пацієнтів, які приймають глюкокортикоїди, а також у хворих із синдромом Кушинга, можуть розвиватися психотичні симптоми. Крім того, було показано, що суб'єкти з високим ризиком шизофренії, які прогресують до розладу, мають вищий базовий рівень кортизолу.

Підвищений рівень цитокінів

Гострі психотичні епізоди зазвичай характеризуються підвищеним рівнем цитокінів, як-от інтерлейкіни IL-1 β , IL-6 та трансформувальний фактор росту (TGF) β . Цитокіни є ключовими регуляторами запалення, які активують та залучають імунні клітини, збільшують кровопостачання і покращують проникність судин. Підвищений рівень цитокінів часто зустрічається при шизофренії, що супроводжує ожиріння, пародонтит або інші запальні розлади [37]. Компоненти запальної реакції, як-от TGF β , можуть стимулювати синтез PAI-1. Запалення також знижує активність білка S або шляхом підвищення рівня білка, що зв'язує C4b, або шляхом сприяння протеолітичній інактивації білка S, імовірно, через нейтрофільні протеази. Стани, що характеризуються низькою активністю білка S, як-от системний червоний вовчак, хвороба Бехчета та синдром Шегрена, можуть проявлятися когнітивними порушеннями, маренням і галюцинаціями. Крім того, післяпологовий психоз виникає, коли рівень білка S є низьким, незалежно від системного запалення.

Підвищений рівень гомоцистеїну

Гомоцистеїн не є компонентом їжі. Він утворюється при деметилюванні метіоніну. Гомоцистеїн може бути

реметильований до метіоніну N-5-метилтетрагідрофолатом за наявності вітаміну B₁₂ або перетворений на цистеїн цистатіонін- β -синтазою – ферментом, що містить вітамін B₆ [38]. Рівень гомоцистеїну в плазмі корелює з рівнем гомоцистеїну в мозку. Як дефіцит фолієвої кислоти, так і гіпергомоцистеїнемія є поширеними серед пацієнтів із першим епізодом шизофренії, які раніше не отримували медикаментозного лікування.

Були запропоновані різні пояснення зв'язку між підвищеним рівнем гомоцистеїну та шизофренією. Дефіцит фолієвої кислоти може спричиняти нейродегенерацію шляхом збільшення продуктування активних форм кисню та накопичення кальцію в цитозолі. Крім того, гомоцистеїн може ушкоджувати нейрональну ДНК, запускаючи апоптоз. Третє пояснення вписується в цю модель: гомоцистеїн запобігає зв'язуванню tPA з анексином A2, що впливає на каталітичні властивості tPA (рис. 2).

Підвищений рівень антифосфоліпідних антитіл

Антифосфоліпідні антитіла, як-от антикардіоліпінові антитіла та вовчаковий антикоагулянт, дуже поширені при шизофренії у пацієнтів, які раніше не отримували медикаментозного лікування. Діагноз синдрому антифосфоліпідних антитіл потребує персистенції антитіл, а також або тромботичної події, або акушерського ускладнення через аномальну плацентацию. Пацієнти з антифосфоліпідними антитілами можуть мати когнітивну дисфункцію або повноцінний психоз незалежно від ішемії мозку. З огляду на те, що антифосфоліпідні антитіла можуть збільшувати проникність ГЕБ, було постульовано, що шкідливий вплив цих антитіл на центральну нервову систему залежить від їхнього зв'язування з нейронами, клітинами глії, олігодендроцитами та мікроглією.

Імовірно, що зв'язок між антифосфоліпідними антитілами та психічними розладами включає їхнє пригнічення активності tPA та/або білка S. Антифосфоліпідні антитіла можуть безпосередньо пригнічувати tPA, плазміноген, плазмін або білки, які беруть участь у процесі збірки tPA і плазміногена, як-от β_2 -глікопротеїн-1 та анексин A2.

Втручання, спрямовані на підвищення активності tPA чи білка S

Необхідні контрольовані дослідження, щоб визначити, як втручання, спрямовані безпосередньо на підвищення активності tPA та білка S, впливають на перебіг шизофренії. Слід підкреслити таке: оскільки відновлення ланцюгів гіпокампа та префронтальної кори в хворих на шизофренію потребує декількох послідовних кроків, короткострокове покращення після нормалізації активності tPA і білка S не очікується. Втручання, ефективні для підвищення рівня tPA, передбачають зміну способу життя, прийом вітамінних добавок, спрямованих на нормалізацію рівня гомоцистеїну, лікування запалення, застосування антикоагулянтів й електросудомної терапії.

Висновки

Мозок має власну унікальну систему регуляції гомеостазу. Нові дані свідчать про те, що гомеостатична система може відігравати як пряму, так і опосередковану роль у патогенезі, захворюваності й прогнозі психічних розладів. Міждисциплінарні зусилля є обов'язковими для з'ясування численних невизначеностей, пов'язаних зі зв'язком системи гомеостазу та психіатричних проявів. Це може прокласти шлях для уточнення діагностики та покращення лікування.

Список літератури знаходиться в редакції.

СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

 Зменшення
симптомів тривоги

 Додаткова
антидепресивна дія

 Відсутність
залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Анксиолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксиолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. **Р.П.** № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Внутрішній неспокій, напруження, очікування негативного: симптоми, які заслуговують на терапевтичну увагу

Тривожний розлад (ТР) є найпоширенішим психічним розладом, загальносвітова поширеність якого становить, за різними даними, від 3,8 до 25%. Ці стани є гетерогенними і мають різну психобіологію та фенотипові особливості, а також асоціюються зі значною коморбідністю, що утруднює лікування (Stein D.J. et al., 2021; Remes O. et al., 2016).

Невидимий симптом, який «шумить» зсередини

Опитування лікарів загальної практики, проведене у Великій Британії, виявило, що лікарі все частіше спостерігають симптоми ТР, однак усе рідше встановлюють цей психіатричний діагноз через обмежену тривалість консультації, неможливість точної диференційної діагностики на етапі первинної ланки медичної допомоги та страх спричинити стигматизацію пацієнта. З іншого боку, пацієнти зазначають, що хотіли б отримати конкретний діагноз, оскільки це допомогло б чітко визначити свій стан і розуміти, куди рухатися далі (Archer C. et al., 2021).

Пацієнти із ТР нерідко формують свої симптоми описово – на кшталт «не можу розслабитися», «я постійно в очікуванні чогось поганого», «я не можу спати, бо мозок не відключається». За даними інтерв'ю з пацієнтами із тривожністю, найголовнішим викликом для більшості з них є подолання думок та емоцій, пов'язаних із тією чи іншою життєвою проблемою. Учасники розповіли, що іноді не можуть змусити себе сісти в машину, щоб їхати на роботу, або тривалий час проводять у ванній кімнаті, просто сидючи в тиші (Kadam U.T. et al., 2001). В іншому дослідженні більшість пацієнтів із ТР спостерігала симптоми з боку психічного та когнітивного здоров'я (невиправдані страхи, погіршення концентрації / пам'яті, занепокоєння), а також поведінкові розлади (надмірний контроль над усім, нав'язливі повторення дій). Було також виявлено, що тривожність – хронічний стан зі значними коливаннями тяжкості перебігу, які відтермінують звернення пацієнта по медичну допомогу, оскільки в періоди полегшення стану пацієнт почувається майже здоровим (Yar C.K. et al., 2019).

Загалом внутрішній неспокій, м'язова напруга, дратівливість та порушення сну є частими, але недооціненими скаргами на-самперед на первинній ланці медичної допомоги.

Патофізіологія і клінічні маркери стану тривожного напруження

Регулятором тривожності та інших емоцій у головному мозку є лімбічна система – об'єднання структур мозку, розташованих у підкірковій ділянці над стовбуром мозку. Ця сама система відповідає за пам'ять, мотивацію та соціальні взаємодії, які є надважливими для загального здоров'я людини (Torrìco T.J., Abdijadid S., 2023). Частина лімбічної системи – амігдала – відіграє важливу роль у контролі страху та тривожності. Підтверджено, що в пацієнтів із ТР спостерігається надмірна відповідь амігдали на потенційні тригери тривоги. Розлади активації лімбічної системи та пов'язаної з нею префронтальної кори можна усунути за допомогою психотерапевтичних або фармакологічних втручань (Chand S.P., Marwaha R., 2023).

Ще однією ланкою патогенезу ТР є дисбаланс серотонін-дофамінової модуляції. Саме серотонін – провідний медіатор змін настрою, сексуальної поведінки, когнітивних процесів, а також тривожності та стресу. Як дефіцит, так і надлишок серотоніну асоціюються з депресією, тривожністю та агресивною поведінкою. Аналогічно дисбаланс умісту дофаміну чи активності його рецепторів також пов'язаний із ТР (Naoi M. et al., 2025; Zarrindast M.R., Khakpai F., 2015).

Симптоми ТР розподіляють на 4 великі групи: когнітивні, фізіологічні, поведінкові та афективні. До когнітивних симптомів належать страх втрати контролю, страх фізичної травми або смерті, страх збожеволіти, страх отримати несхвалення інших; думки чи спогади, що лякають; відчуття відділення від реальності; погіршення концентрації, пам'яті та уваги, сплутаність свідомості; надмірна пильність до загроз; утруднене мовлення. Фізіологічними симптомами є підвищена частота серцевих скорочень, відчуття пришвидшеного серцебиття; задишка та пришвидшене дихання, відчуття задухи; біль або відчуття стискання в грудях, запаморочення; раптові приливи жару, посилене потовиділення, озноби; нудота, розлади роботи шлунково-кишкового тракту, пронос; тремор, заміщення рук і ніг, загальна слабкість, схильність до зомління, ригідність м'язів, сухість у роті. Поведінковими симптомами ТР є уникнення потенційних тригерів тривоги, постійний неспокій, збудження, прагнення до безпеки та заспокоєння, гіпервентиляція, постійне бажання рухатися / ходити або, навпаки, заціпеніння, утруднення мовлення. Афективні симптоми полягають у підвищеному напруженні, надмірному зворушенні, переляку, боязкості, жаху, дратівливості, нетерплячості.

ТР притаманний дуже високий тягар коморбідності, включаючи зловживання психоактивними речовинами, біполярні розлади, синдром подразненого кишечника, синдром дефіциту уваги та гіперактивності в дорослих, алкоголізм і тяжку

депресію. Крім того, постійна тривожність підвищує ризик несприятливих серцево-судинних подій, погіршує здатність людини до створення соціальних зв'язків і знижує якість життя. Тяжкі ТР пов'язані з високою імовірністю суїциду (Chand S.P., Marwaha R., 2023; Karve T. et al., 2025)

Помилки в клінічному підході: що ми часто робимо не так?

Існує значна кількість фармакологічних можливостей лікування ТР, проте деякі з них мають вагомні недоліки. Так, досить частою помилкою є надмірне використання бензодіазепінів (клоназепаму, діазепаму тощо), що може зумовити залежність, надмірну седативну дію та когнітивне пригнічення. Довгострокове використання бензодіазепінів асоціюється з розвитком толерантності, яка спричиняє потребу в збільшенні дози, отже, й формування залежності (Chand S.P., Marwaha R., 2023). Описано також несприятливий вплив цього класу препаратів на когнітивні функції та асоційований з ними ризик падінь. Бензодіазепіни слід з обережністю призначати дітям, особам літнього віку, коморбідним пацієнтам і хворим, які вживають інші депресанти центральної нервової системи (опіоїди, алкоголь). Крім того, тривале застосування бензодіазепінів при тривожності, поєднаний з депресією, може знижувати ефективність антидепресантів (Garakani A. et al., 2020).

Окремою проблемою є поширене в Україні самопризначення радянського винаходу – гідазепаму, здатного зумовлювати значну сонливість, слабкість, міастенію, дисменорею та залежність. Високі дози гідазепаму, особливо в осіб похилого віку, порушують координацію та призводять до атаксії. Крім того, цей препарат підсилює ефект алкоголю, снодійних засобів, нейролептиків, антипсихотиків (Maskell P.D. et al., 2023).

Іншою лікарською тактикою є призначення антидепресантів. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС) й інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) становлять першу лінію терапії панічних розладів, генералізованого ТР та соціального ТР. Однак у випадку пацієнтів із незначно та помірно вираженими ТР небезпеку становить спровокована антидепресантами нервовість/тривожність, яка виникає унаслідок різкого зростання вмісту серотоніну на початку лікування. Нерідко ця тривожність є такою вираженою, що потребує сповільнення титрування дози або додавання бензодіазепінів (Garakani A. et al., 2020).

Трициклічні антидепресанти в сучасній медицині використовуються щоразу рідше, оскільки, хоча їхня ефективність є зіставною із CІЗЗС, їм притаманний широкий спектр побічних явищ, включаючи набір маси тіла, сухість у роті, надмірну седатію, затримку сечі, аритмії та ризик смерті від передозування. Аналогічно інгібітори моноаміноксидаз є лише третьою лінією лікування через виражені побічні ефекти та необхідні харчові обмеження (Garakani A. et al., 2020). Безсумнівно, цю особливість антидепресантів можуть зумовити незадовільну прихильність пацієнтів до лікування.

Крім того, існують ТР, які не належать до діагнозів психіатричного спектра або мають слабковиражений характер. Такі ТР можуть лікуватися як антидепресантами, так й іншими групами препаратів. Проте сучасна доказова база підтверджує ефективність лише кількох молекул, зокрема буспірону. Водночас популярні на первинній ланці фабомотизол, темгіколурил, фенібут не лише не довели своєї ефективності в якісних масштабних клінічних дослідженнях, а й нерідко заборонені в країнах Європи та світу з міркувань безпеки. Так, фенібут, здатний викликати епілептичні напади, делірії та парадоксальну гіперактивність при його відміні, а також призводити до залежності та зловживання лікуванням, заборонений у Німеччині, а в США описаний випадок смерті, пов'язаної із застосуванням цього засобу (Bonnet U. et al., 2024).

Імовірно, найгіршою лікарською тактикою в разі ТР є ігнорування симптомів, оскільки в такому випадку пацієнт залишається наодинці зі своєю тривогою; масштабний метааналіз (за участю >15 тис. пацієнтів) виявив, що ремісія ТР без належного лікування малоімовірна (Scott A. et al., 2022).

Терапевтична ніша: коли потрібне м'яке, але ефективне втручання

Загалом ідеальний анксиолітик має зменшувати відчуття внутрішнього напруження, не зумовлювати залежності, не пригнічувати центральну нервову систему та мати сприятливий профіль безпеки і лікарських взаємодій. Такий підхід до усунення тривожності особливо актуальний не для лікарів-психіатрів, а на первинному етапі медичної допомоги, тобто в загальній практиці, гінекології, неврології, гастроентерології.

У цьому аспекті увагу привертає клас азапіронів та його найвідоміший представник – буспірон (Спітомін®, ЗАТ «Фармацевтичний завод «ЕГІС», Угорщина). Азапірони є ефективнішими за плацебо в лікуванні генералізованого ТР і добре переносяться (Chessick C.A. et al., 2006). Під час виходу першого препарату буспірону на фармацевтичний ринок у 1986 р. рекламний слоган цього засобу був таким: «Інший вид спокою». Однак на той час буспірон не отримав належної популярності через те, що лікарі та їхні пацієнти не були готові чекати на розвиток ефекту буспірону, тоді як стандартним рішенням були бензодіазепіни швидкої дії, а їхні побічні ефекти залишалися недостатньо вивченими (Rubin E., 2021).

Спітомін®: сучасна фармакологічна відповідь на тривожний дистрес

Спітомін® – унікальний препарат із численними фармакологічними властивостями. Цей анксиолітичний засіб застосовується для лікування тривожних станів різного походження, особливо неврозів, які супроводжуються відчуттям тривожності, неспокою, напруженням, дратівливістю. Механізм анксиолітичного ефекту Спітоміну відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Спітомін® проявляє високу спорідненість до пресинаптичних 5-HT_{1A}-рецепторів та є частковим агоністом постсинаптичних 5-HT_{1A}-рецепторів у центральній нервовій системі. Встановлено наявність у Спітоміну властивостей, типових для анксиолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, Спітомін® не чинить міорелаксантаї або протисудомної дії та безпосередньо не впливає на рецептори γ-аміномасляної кислоти, отже, є м'яким анксиолітиком і транквілізатором із меншим седативним впливом, відсутністю розвитку толерантності та/або залежності й мінімальною імовірністю синдрому відміни (Chand S.P., Marwaha R., 2023; Du Y. et al., 2024). Спітомін® здобув популярність серед лікарів завдяки своїй ефективності й безпеці в лікуванні генералізованого ТР, однак нещодавні дослідження виявили його потенційну користь у лікуванні інших розладів і симптомів, зокрема депресії та когнітивних розладів. Спітомін® також полегшує симптоми тривожності в пацієнтів із хворобою Паркінсона. Цікаво, що Спітомін® демонструє сприятливий вплив і на шлунково-кишкові захворювання, що зумовлює доцільність його застосування в коморбідних пацієнтів (Du Y. et al., 2024).

Спітомін® продемонстрував високу ефективність порівняно із численними бензодіазепінами і при переході з цих препаратів на Спітомін®. Окрім лікування ТР, галузями застосування Спітоміну є включення його до лікування клінічно вираженої депресії (стратегія аугментації) та полегшення основних побічних ефектів CІЗЗС – сексуальної дисфункції та бруксизму. Ведуться дослідження антидепресантної та нейропротекторної дії Спітоміну, його застосування при передменструальному дисфоричному розладі, а також щодо антиагресивного впливу цього препарату в осіб із деменцією, опозиційним протестним розладом, затримкою психічного розвитку, травматичним ураженням мозку. Спітомін® успішно знижує тривожність у пацієнтів з алкоголізмом (Rubin E., 2021).

У проспективному багатоцентровому дослідженні 12-тижневе застосування Спітоміну в пацієнтів із депресивними розладами та симптомами тривожності, які отримували CІЗЗС або CІЗЗСН, зумовлювало достовірне зниження оцінки за шкалою тривожності Гамільтона із 25,2±6,7 до 15,4±8,6 бала, а також до зниження депресії за шкалою депресії Гамільтона з 19,4±4,6 до 12,7±5,7 бала. Побічні ефекти спостерігалися лише в 3,7% учасників. Ефект Спітоміну не залежав від початкової тяжкості депресії та тривожності (Woo Y.S. et al., 2025).

Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) Спітомін® віднесено до категорії В безпеки застосування під час вагітності. Це означає, що експериментальні дослідження на тваринах не виявили ризику для плода на тлі застосування цього препарату. Спітомін® не протипоказаний вагітним, проте, безумовно, його слід застосовувати лише за потреби і після консультації з лікарем (Wilson T.K., Tripp J., 2023).

Висновки

Внутрішній неспокій, постійна напруга, очікування поганого – клінічно валідні симптоми, які знижують якість життя і можуть бути свідченням ТР. Завдання лікаря – вчасно розпізнати ці патологічні стани та запропонувати їхню психофармакологічну корекцію.

Спітомін® – це раціональне, безпечне та науково обґрунтоване рішення для пацієнтів, яким потрібен контроль тривоги без побічних ефектів і седативного впливу на центральну нервову систему. Спітомін® може застосовуватися як монотерапія ТР або успішно поєднуватися з антидепресантами, усуваючи побічні ефекти та підвищуючи ефективність останніх.

Підготувала *Лариса Стрільчук*

О.М. Біловол, академік НАМН України, д.м.н., професор, І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету

Лікарські рослини при захворюваннях респіраторного тракту

Частина 2

З огляду на традиції та багаторічний досвід різні лікарські рослини знаходять своє застосування в лікуванні захворювань респіраторного тракту. Проте фармакологічні принципи їхньої дії відомі набагато менше. Рослинні препарати зазвичай містять суміш потенційно активних сполук, які можуть проявляти різноманітні ефекти. У цій статті розглянуто лікарські рослини, що використовуються для лікування хвороб дихальних шляхів.

Листя плюща звичайного — *Folia Hederae heliсis*.
Плющ звичайний — *Hederae heliсis L.*



Плющ належить до роду *Hedera* сімейства аралієві. З давніх-давен листя плюща використовують для лікування різних захворювань. Авіценна (979-1037) писав, що плющ має очисні властивості, а молочний сік рослини має здатність видаляти волосся та знищувати вошей. Відварене у вині свіже листя плюща Авіценна рекомендував для лікування ран. Листя плюща у вигляді пов'язок з мазю та воском він вважав корисним у разі опіків [1].

Hedera helix століттями використовувався для лікування різноманітних захворювань у народній медицині Європи. У німецькій народній медицині водну настоянку листя плюща застосовували в разі хвороб печінки та селезінки, жовтяниці, сечокам'яної хвороби, ревматизму. Лист плюща був традиційним німецьким засобом для лікування подагри. Болгарська народна медицина рекомендує відвар листя плюща за тривалого кашлю [1].

Екстракти плюща зазвичай використовують у фольклорі для контролю респіраторних захворювань, оскільки вони можуть розслабляти гладку мускулатуру бронхів (бронхоспазмолітик і бронхолітик), збільшувати вироблення слизу (муколітик), пригнічувати запалення, знижувати лихоманку й надмірне потовиділення, а також лікувати бактерійні, протозойні та грибкові інфекції [2].

Хімічний склад

Листя плюща багате на тритерпенові сапоніни (наприклад, гедерагенін, гедеракозид В та С тощо), α -гедерин, фенольні сполуки (хлорогенова кислота, 3,5-кафеойлхінова кислота, 3,4-кафеойлхінова кислота тощо), флавоноїди (рутин, кверцетин, кемпферол тощо), а також інозит, каротин, мурашину та яблучну кислоти, β -каротин, вітамін С, α -токоферол, жирні кислоти (стеаринову, пальмітинову, олеїнову), тритерпеноїди, стероїди, вуглеводи та ін. [3, 4].

Біологічна активність

Фармакологічні ефекти *Hedera helix L.* пов'язані з великою кількістю різних типів біологічних речовин, серед яких тритерпенові сапоніни, флавоноїди, кумарини, стерини, алкалоїди, вітаміни, вуглеводи та леткі олії тощо [5]. Основними компонентами сухого екстракту плюща є сапоніни (гедеракозид С й α -гедерин), флавоноїд (рутин) і фенольні похідні (хлорогенова кислота). Приблизно 10% екстракту плюща складається зі складної суміші сапонінів, і вважається, що відхаркувальна активність сапонінів опосередковується слизовою оболонкою шлунка з рефлекторною стимуляцією слизових залоз бронхів через парасимпатичний шлях [6].

А. Sieben і співавт. [7] повідомили, що секретолітична дія екстракту плюща зумовлена вмістом сапонінів, зокрема α -гедерину як інгібітора ендоцитозу β_2 -рецепторів. Також показано, що α -гедерин має бронходилататорну дію в експерименті на трахеї великої рогатої худоби через той самий

механізм [8]. Секретолітичну дію плюща частково пов'язують з алкалоїдом еметином, який міститься в сировині. Він подразнює рецептори слизової оболонки шлунка (що нерідко спричиняє нудоту та блювання), і збудження за типом вагус-рефлексу поширюється на легені. Це посилює секрецію слизу з альвеол [9].

Екстракти листя плюща продемонстрували муколітичну, спазмолітичну, бронхолітичну й антибактерійну дії, що дає змогу застосовувати їх у разі продуктивного гострого кашлю, захворювань верхніх дихальних шляхів і хронічних запальних захворювань бронхів [10].

У систематичному огляді, проведеному Е. Sierocinski та співавт. [11], оцінено ефективність і переносимість листя плюща в лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) в дорослих і дітей. Установлено, що екстракт листя плюща є ефективним і безпечним засобом лікування кашлю, спричиненого ГРВІ та бронхітом. Відзначено швидше зменшення тяжкості та/або частоти кашлю під час лікування листям плюща. Клінічне значення цих ефектів є мінімальним. Про серйозні побічні ефекти не повідомлялося. Автори дійшли висновку, що препарати з листя плюща безпечні для використання при кашлі внаслідок ГРВІ та бронхіту. Однак ефекти в найкращому разі мінімальні та мають невизначене клінічне значення [11].

Показано, що лікарська рослина *Hedera helix L.* проявляє спазмолітичну, протимікробну [12], протизапальну [2], глістогінну, антиоксидантну [13], протипухлинну та проти-лейшманієву активності [14].

Як і вся сапоніновмісна сировина, може спричиняти подразнення слизових оболонок під час дихання та тривалого контакту.

Показання

Як відхаркувальний засіб у терапії гострих і хронічних запальних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем з важковиділюваним мокротинням.

Протипоказання

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу або інших рослин родини аралієві. Дитячий вік до 2 років (через загальний ризик погіршення респіраторних симптомів за приймання секретолітичних препаратів). Протипоказано застосування в періоди вагітності та лактації, а також у разі кровохаркання.

Побічна дія

При застосуванні можливі алергічні реакції (переважно висипання тощо), купероз, диспное. Шлунково-кишкові розлади: нудота, блювання, діарея, біль у животі.

Особливі застереження

Якщо з'являється задишка, гарячка чи гнійне мокротиння, потрібно звернутися по консультацію до лікаря. З обережністю застосовувати пацієнтам з гастритом або виразкою шлунка.

Супутнє застосування опіоїдних засобів від кашлю, як-от кодеїн чи декстрометорфан, не рекомендоване без медичної консультації.

Лікарський засіб протипоказаний дітям до 2 років через ризик погіршення дихальних симптомів. Застосування дітям 2-4 років потребує рекомендацій лікаря.

Передозування

Передозування може спровокувати нудоту, блювання, діарею та збудження. Лікування симптоматичне.

Первоцвіт весняний — *Primula veris L.*

Первоцвіт весняний (*Primulaceae*) – один з понад 400 видів роду, поширений по всій Європі й Азії. У Середньовіччі рослина була відома як трава святого Петра, її цінували

флорентійські аптекарі, а Гільдегарда фон Бінген рекомендувала її для лікарського застосування лише зовнішньо, водночас її листя також уживали в їжу та застосовували як ароматизатор у винах [15]. Лікувальний потенціал первоцвіту весняного підтверджено Комітетом з рослинних лікарських засобів Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА): препарати з квітки мають конкретні показання як відхаркувальні засоби для полегшення кашлю, пов'язаного із застудою [16].



Хімічний склад

Листя *Primula veris* містять до 5,9% кислоти аскорбінової, флавоноїди, каротиноїди, тритерпенові сапоніни. Основними активними сполуками квіток і коренів первоцвіту є тритерпенові сапоніни, а також фенольні сполуки, включно з флавоноїдами (близько 3% у квітках), фенольними кислотами та фенольними глікозидами, ефірною олією тощо [17, 18].

Показано, що квітки рослини є багатим джерелом фенольних метаболітів у формі як агліконів, так і глікозидів (як-от апігенін, кверцетин, кемпферол, ізорамнетин, цинарозид, рутин, гіперозид тощо), а також поліметоксильованих флавоноїдів, що діють як хемотаксономічні маркери для роду *Primula*. Кілька тритерпенових сапонінів є домінуючими компонентами в коренях виду, що сприяє відхаркувальній активності трави [19].

Біологічна активність

За даними ЕМА, квітки та коріння *Primula veris* використовуються проти кашлю, бронхіту та катару дихальних шляхів, а також для лікування нервозності, головного болю й ревматизму [17]. У минулому листя та квітки первоцвіту також уживали в сирому або приготованому вигляді як джерело вітамінів і мікроелементів, доступних наприкінці зими. Зокрема, листя первоцвіту весняного містить велику кількість вітаміну С. Крім того, збагачення раціону їстівними квітами як джерелами антиоксидантів має корисний вплив на здоров'я людини, оскільки було показано, що види *Primula* містять велику кількість фенольних сполук [20].

Сапоніни відповідають за секретолітичну та відхаркувальну активність. Своєю чергою, фенольні сполуки, присутні особливо у квітках первоцвіту, проявляють антиоксидантні, протимікробні та цитостатичні властивості [21].

Встановлено, що настій квіток дикої рослини *Primula veris* проявляв сильну антиоксидантну активність (інгібування DPPH на 70,79%), причому вищу, ніж у зразка *ex situ* культивованого первоцвіту (44,17%), що пов'язано з його високим фенольним навантаженням [22]. Вищий уміст фенолів у дикому первоцвіті не дивує, оскільки відомо: рослини, які ростуть у природних умовах, мають підвищені вимоги для забезпечення адаптації до стресових умов (зараження комахами, тваринами, екстремальні погодні умови тощо), що сприяє утворенню більшого відсотка вторинних метаболітів, як-от фенольні сполуки [23].



О.М. Біловол



І.І. Князькова

Квітки первоцвіту використовувалися для лікування шкірних захворювань [24], а також для збагачення сапонінів і поліфенольних сполук як у білих, так і в червоних винах; вони ефективно екстрагуються у вино та є корисним компонентом раціону, зміцнення здоров'я серця та профілактики серцевої недостатності [25].

Флавори становлять особливий інтерес, зважаючи на їхню документально підтверджену здатність лікувати інфекції дихальних шляхів у людей. Наприклад, у метааналізі, проведеному J. Yao та співавт. [26], що охоплював 30 рандомізованих контрольованих досліджень (n=5166), досліджували ефективність і безпеку флавоноїдів у лікуванні гострих респіраторних інфекцій. Установлено, що флавоноїди ефективні та безпечні в лікуванні вірусних гострих респіраторних захворювань, включно із застудою, грипом, коронавірусною хворобою (COVID-19), гострим нестрептококовим тонзилітом, гострим риносинуситом, гострим бронхітом, бронхопневмонією й інфекціями верхніх дихальних шляхів.

Продемонстровано, що похідні флавонів послаблюють запальні реакції на інфікування вірусом грипу *in vitro* [27], а також пригнічують активність нейрамінідази H1N1 [28].

A.G. Elipouroulos і співавт. [29] виявили протигрипозну активність неполярних екстрактів первоцвіту, що має як прямий віруліцидний ефект, так і захисні властивості в інфікованих клітинах. Показано, що екстракти квіток *Primula veris subsp. veris*, отримані за допомогою екстракції на основі надкритичної рідини або ультразвуку, мають віруліцидні/вірусінактивувальні властивості та чинять профілактичний і терапевтичний ефекти проти цитолізу, індукованого вірусом грипу, *in vitro*. За допомогою аналізу GC-MS та UPLC-HRMS неполярних екстрактів *Primula veris subsp. veris* було ідентифіковано терпени, флавори, токоферолі й інші класи фітохімічних речовин з відомими або передбачуваними протигрипозними властивостями [29].

Встановлено, що корінь первоцвіту збільшує вироблення секрету з дихальних шляхів, роблячи мокротиння менш густим і сприяючи його виведенню [17]. У тернопільському дослідженні [30] вивчено відхаркувальну активність *Primula veris* за допомогою класичних моделей на тваринах. Виявлено, що густий екстракт кореневищ з корінням первоцвіту має високу здатність виділяти мокротиння, котра майже не поступалася краплям порівняння *Hedelix* (екстракт плюща) – 126,6 та 146,4% відповідно. Екстракт з листя первоцвіту характеризувався менш вираженою активністю, яка в дозі 200 мг/кг становила 74,5%. Отримані результати дали авторам змогу дійти висновку, що первоцвіт може бути використаний як відхаркувальний рослинний засіб, а тригерпенові сапоніни можуть бути основними активними інгредієнтами *Primula veris*, відповідальними за його біологічну активність.

Показання

Квітки первоцвіту весняного з чашечками застосовують у разі захворювань бронхів і верхніх дихальних шляхів: ларингіти, ларинготрахеїти, трахеїти, бронхіти, бронхопневмонії. Також їх використовують за безсоння, нервового збудження, істерії, тривожності, дратівливості [31].

Листя первоцвіту весняного у вигляді чаю застосовують як вітамінний антицинговий засіб. Препарати на основі кореневищ з корінням первоцвіту весняного застосовують як відхаркувальний засіб при інфекційно-запальних захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються важковиділюваним мокротинням і нападоподібним кашлем.

Протипоказання

Квітки первоцвіту весняного з чашечками протипоказані в період вагітності, оскільки можуть стимулювати скорочення матки. Не рекомендуються при лактації та за індивідуальної непереносимості.

Побічна дія

Рослинний препарат може спричиняти шкірні алергічні реакції. За їх появи приймання первоцвіту потрібно припинити.

Особливі застереження

З обережністю застосовувати разом із засобами аналогічної та протилежної дії.

Більшість препаратів з коренем первоцвіту слід використовувати лише дорослим і підліткам старше 12 років. Деякі специфічні препарати можна використовувати дітям віком від 4 до 12 років [17].

Якщо симптоми тривають довше 1 тиждень або погіршуються під час використання препарату, треба проконсультуватися з лікарем.

Листя подорожника великого – *Folia Plantaginis majoris*. Подорожник великий – *Plantago major L.* Родина подорожникові – *Plantaginaceae*

Фармакопейна лікарська рослинна сировина. Відомості про використання подорожника для лікування різних захворювань налічують тисячі років [32]. Іще Авіценна вважав, що листя рослини ефективні при лікуванні ран та як кровоспинний засіб. Грецькі лікарі описали традиційне використання *Plantago major* для лікування ран у I столітті нашої ери [33].

Цілі або подрібнені листя використовують для лікування опіків та інших видів ран, для зупинки кровотечі. Тибетська медицина рекомендує насіння подорожника при циститі, частих викиднях; сік – у разі діареї, що супроводжується високою температурою; настоянку – при різних порушеннях травлення [34]. Монгольські медики вважають, що подорожник усуває жар, зупиняє кашель і носову кровотечу, надає блиск очам, має сечогінний ефект, зміцнює чоловіче та жіноче початок [35]. У Китаї листя подорожника азійського використовували для лікування виразкової хвороби шлунка, бронхіту, плевриту, нефриту й інших захворювань [36].



Хімічний склад

Подорожник великий є важливою лікарською рослиною, яка містить широкий спектр біоактивних речовин, включно з фенольними сполуками (плантамайозид, гіперозид, лютеолін, кверцетин, кемпферол, хлорогенова, неохлаорогенова, ферулова кислоти та ін.), флавоноїди (апігенін, байкалейн, скутеларин, гомоплантагінін, лютеолін, гіспідулін та ін.); терпеноїди, іридоїдні глікозиди (аукубін, каталпол та ін.), алкалоїди (індикаїн і плантагінін), таніни (близько 4%), кислоти, амінокислоти (9,38%), вітаміни C та K, полісахариди тощо [37]. Вуглеводна складова представлена галактуроновою кислотою (27%), глюкуроною кислотою й моносахаридами: глюкозою, галактозою, фруктозою, арабінозою, рамнозою та ін. [38]. У традиційній медицині слиз (близько 12%) є однією з важливих частин цієї рослини [39]. У листі міститься достатня кількість калію, кальцію, магнію, барію, бору. Концентрує мідь, цинк і бром.

Біологічна активність

Plantago major L. нормалізує секреторну діяльність шлунково-кишкового тракту. Листя подорожника традиційно використовується для лікування ран, а також має безпечну та протизапальну дію [40].

Подорожник має відхаркувальні та пом'якшувальні властивості. Як і всі слизи, захищає епітелій дихальних шляхів, діє протизапально. Сприяє розрідженню мокротиння, нормалізації властивостей дихальних шляхів і відновленню функцій в'язкого епітелію.

Китайські дослідники [41] вивчали противірусну активність *Plantago major L.* на герпесвірусах (HSV-1, HSV-2) і аденовірусах (ADV-3, ADV-8, ADV-11). Установлено, що потужну противірусну дію цієї рослини проявляли каваова кислота (найсильніша активність проти HSV-1, HSV-2 й ADV-3) та хлорогенова кислота (найсильніша активність проти ADV-11).

Препарати з *Plantago major L.* застосовують як відхаркувальні засоби за бронхіту, кашлюку й інших хвороб, що супроводжуються сухим нестерпним кашлем з мокротинням, яке важко відхаркується [42, 43]. Сік подорожника використовують також у вигляді інгаляцій. Інгаляції й аерозолі застосовують за хронічного риніту, фарингіту, ларингіту та хронічного тонзиліту, в профілактиці та лікуванні професійних захворювань дихальних шляхів [44].

Показання

Інфекційно-запальні хвороби органів дихання (гострий бронхіт, кашлюк, бронхіальна астма (як відхаркувальний засіб)).

Шлунково-кишкові захворювання (гастрити та виразкова хвороба шлунка зі зниженою кислотністю, ентерити й ентеколіти) – у складі комплексної терапії.

Зовнішньо застосовувати як ранозагоювальний засіб.

Запальні хвороби ротової порожнини та носоглотки.

Протипоказання

Підвищена чутливість до біологічно активних речовин препаратів подорожника. Гіперацидний гастрит, виразка дванадцятипалої кишки та виразкова хвороба шлунка з підвищеною кислотністю; рефлюкс-езофагіт; підвищене зсідання крові та схильність до тромбоемболії.

Побічна дія

Алергічні реакції (в тому числі гіперемія, висипання, свербіж, набряк шкіри), печія.

Плоди анісу звичайного – *Fructus Anisi vulgaris*. Анісова олія – *Oleum Anisi*. Аніс звичайний – *Primpinella anisum L. (Anisum vulgare Gaertn.)*. Родина зонтичні (*Apiaceae*)



Аніс належить до родини зонтичних і має давню історію використання людьми, широко розповсюджений від Єгипту до Греції, від Риму до Близького Сходу. Ця лікарська рослина згадується в працях Теофраста, Діоскорида, Плінія та Гіппократа [45].

Насіння анісу й ефірна олія використовувалися в харчовій промисловості як ароматизатор, антиоксидант, засіб проти псування та консервант у багатьох продуктах, як-от цукерки, солодощі, іриски й напої, як у давнину, так і тепер. Багато країн Середземноморського регіону мають традиційні алкогольні напої, що виробляються з *Pimpinella anisum L.*, наприклад аніс, ракія та ін.



Хімічний склад

Аніс містить 1,5-6,0% леткої олії, що складається переважно з трансанетолу, близько 8-11% ліпідів, багатих на жирні кислоти, як-от пальмітинова й олеїнова кислоти, а також приблизно 4% вуглеводів і 18% білків. Продемонстровано наявність евгенолу трансанетолу, метилхавіколу, анісальдегіду, естраголу, кумаринів, скополетину, умбеліферону, естролю, терпенових вуглеводів, поліенів і поліацетиленів як основних сполук ефірної олії насіння анісу [46]. Дослідження компонентів цілих рослин і насіння *Pimpinella anisum* показало, що основним компонентом олії (трансанетолу) було 57,4% усієї рослини та 75,2% олії з насіння. Іншими компонентами рослинної олії, присутніми в кількостях 1-5%, були цисанетол, карвон, β-каріофілен, дигідрокарвілацетат, естрагол і лімонен [47].

Насіння анісу є джерелом багатьох необхідних вітамінів групи В, як-от піридоксин, ніацин, рибофлавін і тіамін. Також насіння є важливим джерелом мінералів, як-от кальцій, мідь, калій, залізо, марганець, магній і цинк. У спеції містяться вітаміни-антиоксиданти, як-от вітаміни А та С.

При змішуванні з водою препаратів, що містять анетол, останній випадає в осад, утворюючи суспензію.

Біологічна активність

Анісову олію можна використовувати для лікування респіраторних захворювань, головним чином як відхаркувальний засіб у разі кашлю, пов'язаного із застудою [48]. Анетол, що міститься в анісовій олії, виділяється через слизову оболонку дихальних шляхів незалежно від шляху його введення та чинить подразнювальну дію на бронхи, що забезпечує рефлекторне збудження дихання. Подразнення дихальних шляхів активує в'язкий епітелій бронхів, посилює секрецію бронхіального слизу як прямим, так і рефлекторним шляхом, сприяє евакуації мокротиння.

Експериментально встановлено, що ефірна олія *Pimpinella anisum L.* та її етанольний і водний екстракти проявляли значний ефект бронходилатації на ланцюжках трахеї морських свинок, яким попередньо вводили метахолін [49]. Окрім того, анісова олія має антисептичні властивості.

Плоди анісу та їхні препарати в експерименті посилюють функцію залозистого епітелію бронхів і кишечника, зменшують спазм гладкої мускулатури бронхів і кишечника, мають протизапальні та сечогінні властивості, стимулюють лактацію [50].

Продовження на стор. 25.

Роль промивання носа в сучасній ЛОР-практиці

Закладеність носа – один із найпоширеніших симптомів патологій верхніх дихальних шляхів у дітей і дорослих, що негативно впливає на якість життя пацієнтів. Ефективне усунення цього стану потребує комплексного підходу, включаючи консервативну терапію, санацію приносних пазух і нормалізацію дренажу носових ходів.

Закладеність носа – частий симптом, що супроводжує різноманітні захворювання верхніх дихальних шляхів у дітей та дорослих (Leboulanger, 2016). Консервативна терапія цього стану є важливим етапом ведення пацієнта. Поряд з елімінацією етіологічного фактора не менш критичною є санація приносних пазух для відновлення природного дренажного механізму (Nienkoetter et al., 2012).

Ефективними методами полегшення носової обструкції верхніх дихальних шляхів є інстиляція сольового розчину (Brant, 2014), терапевтичний ультразвук (Ansari et al., 2015) та аспірація носа за методом Проетца (Sonehara et al., 2010).

Промивання носа є поширеним допоміжним методом лікування, що вважається простим та ефективним додатковим засобом у терапії різних захворювань носа і приносних пазух. Воно рекомендоване Клінікою порушень носового дихання Університету Каліфорнії в Сан-Дієго (UCSD) та ЛОР-спеціалістами всього світу (Liu L. et al., 2020; Huang A., Govindaraj S., 2013; Wei C.C., Adappa N.D., Cohen N.A., 2013; Achilles N., Mösges R., 2013; Zhang C.L., Chen X.Y., 2010). Сольове промивання носа ефективно видаляє секрети й антигени, сприяючи фізіологічному просуванню поверхневого гелевого шару, посиленню гідратації у сольовому шарі та покращенню

мукоциліарної функції. Крім того, промивання носа усуває запальні медіатори, що сприяє кращому контролю неприємних симптомів. Отже, воно не лише зменшує симптоматику, а й допомагає стримувати запальний процес. Ця техніка рекомендована як допоміжний метод лікування риносинуситу, алергічного риніту й інших патологій носа та приносних пазух.

Метод аспірації носа за Проетцем, відомий також як «зоуля», був описаний і названий на честь Артура В. Проетца в 1926 році (Gouzy R., Gouzy J., 1999). Він полягає в очищенні носової порожнини через носові ходи за допомогою вакуумної аспірації, що створює негативний тиск у носових пазухах, із метою деконгестації верхніх дихальних шляхів. Механізм ґрунтується на принципі еластичності повітря в приносних пазухах і законах стиснення газів, які забезпечують переміщення секрету (Pinto et al., 1975). Така процедура забезпечує **глибоке очищення носових пазух без необхідності інвазивного втручання**. Завдяки їй **зменшуються запалення та набряк слизової оболонки**, що сприяє покращенню носового дихання. Окрім того, вона дозволяє **ефективно видаляти алергени та віруси**, перевершуючи за результативністю звичайне зрошення спреєм. Це робить процедуру важливим засобом профілактики

та підтримки здоров'я дихальної системи. Водночас метод Проетца – це специфічна медична процедура, що виконується в клінічних умовах; таке промивання потребує відвідування пацієнтом лікувального закладу з певною періодичністю та кратністю.

Домашнє промивання: Долфін як доповнення «зоулі»

Забезпечити необхідну частоту очищення та підвищити ефективність процедур, які проводить лікар, можливо за допомогою промивання носа в домашніх умовах. Така маніпуляція, звичайно, не є рівноцінною заміною «зоулі», але може слугувати альтернативою для некомплаєнтних пацієнтів.

Для домашнього промивання носа використовують різні пристрої та розчини, як-от система Долфін. Система розроблена спеціально для очищення слизової оболонки носа та дозволяє користувачеві контролювати тиск і швидкість потоку вмісту розчину під час використання, завдяки чому пристрій адаптується до потреб й особливостей кожного користувача. Цей пристрій дозволяє проводити промивання носа в домашніх умовах, забезпечуючи оптимальну тривалість процедури, а також збільшуючи її кратність, що сприяє підвищенню її ефективності.

Зменшення ризиків при проведенні промивання носа в домашніх умовах є важливим аспектом успішного лікування, що потребує комплексного підходу. Одним із ключових факторів безпеки є **навчання пацієнта правильній техніці промивання**, оскільки неправильне виконання процедури може зумовити неприємні відчуття, ушкодження слизової або навіть потрапляння рідини в середнє вухо, що може спричинити отит. Лікар має приділити достатньо часу для пояснення пацієнту оптимальної методики, включаючи правильний кут нахилу голови, рівномірний розподіл розчину та уникнення надмірного тиску. Крім того, **контрольований тиск рідини** є критично важливим для запобігання дискомфорту та ускладнень. Використання спеціальних пристроїв, які створюють помірний тиск, забезпечує ефективну евакуацію секрету, запобігаючи його застою в приносних пазухах, що особливо актуально для пацієнтів із хронічними риносинуситами. Порівняно з методами, що працюють за принципом самовільного руху, такі системи забезпечують рівномірний розподіл рідини, покращуючи її проникнення у важкодоступні ділянки носових ходів.

Згідно з рекомендаціями ICAR (Міжнародний консенсус з алергології та ринології) 2023 року, промивання носа сольовими розчинами мають сильну рекомендацію в терапії риносинуситу та алергічного риніту, адже сприяють усуненню запальних медіаторів, покращують мукоциліарний кліренс і ефективно знижують вірусне й алергенне навантаження.

Результати досліджень, у яких оцінювали ефективність сольових промивань, показали, що порівняно з відсутністю промивань симптоми та суб'єктивна оцінка тяжкості захворювання пацієнтами суттєво покращувалися в групі сольових промивань (Head et al., 2018; Wang et al., 2020). Під час проведення дослідження K.E. Hermelingmeier і співавт. (2012) виявлено зниження використання медикаментів на 24-100%, а також покращення якості життя на 30-37%.

У дорослих пацієнтів усі дослідження продемонстрували покращення клінічних результатів при використанні сольових промивань носа незалежно від варіацій у рівні солоності, буферизації, частоти, об'єму та способу застосування (Cordray et al., 2005; Chusakul et al., 2013; Di Berardino et al., 2017).

Важливим аспектом є **правильний вибір розчину для промивання**. Ізотонічні розчини (0,9% NaCl) підтримують природний баланс слизової оболонки, звожуючи її без ризику подразнення, тоді як гіпертонічні розчини (2-3% NaCl) можуть допомогти зменшити набряк, але потребують обережного застосування.

Порівняно з відсутністю внутрішньоносового лікування гіпертонічний сольовий розчин суттєво покращував результати, включаючи зменшення носових симптомів, підвищення якості життя та зниження потреби в прийманні пероральних антигістамінних препаратів (Rogkakou et al., 2005; Garavello et al., 2010; Di Berardino et al., 2017). Дослідження A. Ural і співавт. (2009) показало, що при порівнянні гіпертонічних та ізотонічних сольових промивань покращення мукоциліарного кліренсу спостерігалось лише в разі застосування ізотонічного розчину.

Оцінюючи суб'єктивні показники, S. Cordray та співавт. (2005) і K. Sansila та співавт. (2020) виявили, що показники якості життя і бал оцінки симптоматики були вищими при використанні гіпертонічних розчинів. Однак під час проведення дослідження K. Yata та співавт. (2021) оцінювали як суб'єктивні, так і об'єктивні показники, не виявивши значних відмінностей між застосуванням гіпертонічного й ізотонічного сольового розчину.

При аналізі ізотонічних розчинів із різним рівнем буферизації S. Chusakul і співавт. (2013) установили, що через 10 днів буферизований ізотонічний розчин зі слабкою лужністю чинив найбільший вплив на зменшення носових симптомів та був найбільш переважним для пацієнтів.

Отже, промивання носа – ефективний метод додаткової терапії, який відіграє важливу роль у лікуванні риносинуситу, алергічного риніту й інших патологій носа та приносних пазух. Використання сольових розчинів сприяє покращенню мукоциліарного кліренсу, видаленню запальних медіаторів та алергенів, а також зменшенню носових симптомів.

Домашні сольові промивання, зокрема із застосуванням системи Долфін, дозволяють пацієнтам підтримувати гігієну носової порожнини. Важливими факторами безпеки є правильна техніка виконання та контрольований тиск рідини, які допомагають мінімізувати ризики ускладнень.

Підготувала Людмила Суржко

ПЕРЕВАГИ ПРОЦЕДУРИ ПРОМИВАННЯ НОСА ДОЛФІН:

- Зменшує запалення і набряк слизової оболонки носа^{1,2,6,7}
- Покращує МЦК³
- Показана дорослим і дітям з 4-х років^{4,6,7}
- Створює оптимальний тиск для ефективного та безпечного промивання⁴
- Розріджує слиз, фізіологічно повертає вільне дихання носом^{4,6,7}
- Комфортна для пацієнта, бо використовується ізотонічний розчин⁴
- На відміну від спреїв, дійсно змиває алергени і віруси^{2,3,5,7}
- На відміну від деконгестантів, створює умови для відновлення слизової оболонки носа^{6,7}

ДИХАЙ ВІЛЬНО

99,4 % NaCl
природний

1. Pynnönen 2007; 2. Head et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018; 3. Ural 2009; 4. IM3 медичного виробу Долфін; 5. Chong et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016; 6. ICAR-2023; 7. EPOS-2020

Інформація про медичний виріб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про медичний виріб, у тому числі його характеристики, спосіб застосування та протипоказання, наведена на маркуванні медичного виробу та/або інструкції із його застосування. Реклама

ЗЕНТИВА

ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА»
02002 м. Київ, пр-т Броварський, 5-й,
тел. +38 (044) 517-75-00

О.М. Біловол, академік НАМН України, д.м.н., професор, І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету

Лікарські рослини при захворюваннях респіраторного тракту

Частина 2

Продовження. Початок на стор. 22.

Результати досліджень продемонстрували, що насіння анісу й ефірна олія мають антиоксидантну, антибактерійну, протигрибкову, протисудомну, протизапальну, знеболювальну, гастрозахисну, протидіабетичну та противірусну дії [51].

За даними дослідження Е. Dumitrescu та співавт. [52], ефірна олія анісу виявила протимікробну активність щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій з найсильнішою резистентністю проти *Staphylococcus aureus* (41,21%) і *Pseudomonas aeruginosa* (109,84%) [52]. В іншому дослідженні встановлено, що ефірна олія анісу виявила потужну антибактерійну активність (мінімальна інгібувальна концентрація – 4000-7000 ppm) проти *P. aeruginosa* з опікових ран і сприяла зменшенню утворення біоплівки [53]. Аналіз антибактерійних властивостей етанольних і водних екстрактів з насіння та надземної частини анісу показав, що найбільші інгібувальні зони були для *Salmonella typhimurium*, *Bacillus cereus*, *S. aureus* та *Escherichia coli*. Екстракти насіння були ефективнішими за екстракти надземної частини, причому етанольні екстракти показали сильнішу активність, ніж водні [54].

Ефірна олія виявила потужну протигрибкову дію як щодо дерматофітів, так і щодо дріжджів, особливо *Candida albicans* [52]. Продемонстровано, що ефірна олія анісу чинила значну інгібувальну дію проти *Aspergillus parasiticus*, *Aspergillus niger* і *Alternaria alternata* [55].

Показання

Як відхаркувальний засіб у разі захворювань верхніх дихальних шляхів, кашлюку. Препарати з плодів анісу й анісової олії покращують відхаркування мокротиння, його розрідження, прискорюють евакуацію мокротиння, чинять бактерицидну дію. Їх застосовують у разі трахеїтів, ларингітів, бронхітів, бронхопневмоній, хронічних тонзилітів. Препарати анісу рекомендують також у разі гастритів, метеоризму, атонічних закрепів та інших порушень функції шлунково-кишкового тракту.

Разова доза анісової олії становить 50-200 мкл тричі на день, але її не варто приймати понад 2 тиж.

Протипоказання

Підвищена чутливість до анісу зірчастого (олії), анісу (олії) або інших рослин родини зонтичних, анетолу чи будь-яких інших компонентів препарату.

Побічна дія

При індивідуальній підвищеній чутливості до препарату можливий розвиток алергічних реакцій (висипи, свербіж, гіперемія, набряк шкіри та бронхоспазм). Іноді виникають також шлунково-кишкові розлади. Частота виникнення побічних реакцій не встановлена. При перших ознаках реакції підвищеної чутливості шкіри та дихальних шляхів треба припинити приймання препарату.

Особливі застереження

Застосування в період вагітності або годування груддю протипоказане через відсутність даних. Продемонстровано легку естрогенну активність і протифертильну дію анетолу.

Не слід застосовувати дітям віком до 18 років через відсутність даних, а також у зв'язку зі вмістом речовини естрагол. Особам з відомою чутливістю до анетолу слід уникати анісу та його олії.

Передозування

Приймання доз, що перевищують рекомендовані, може посилити побічні реакції. Приймання від 1 до 5 мл анісової олії може спричинити нудоту, блювання, судоми та набряк легенів.

При істотному перевищенні рекомендованих доз разом з побічними реакціями можуть посилитися біль у шлунку, нудота та пронос.

У разі передозування варто припинити лікування й ужити заходів симптоматичної та підтримувальної терапії (відповідно до клінічного стану хворого).

Листя мати-й-мачухи – *Folia Farfarae*. Мати-й-мачуха – *Tussilago farfara* L.

Фармакопейна лікарська рослинна сировина. Назва рослини пов'язана з особливою формою її листя. Нижній бік у листка («мати») повстятий, теплий і м'який, а верхній («мачуха») – гладкий і холодний. Відповідно до латинської назви *Tussilago* (tussis – кашель, ago – діяти) мати-й-мачуху вживали як засіб від кашлю.

Лікувальні властивості *Tussilago farfara* L. відомі з античних часів. Греки й римляни використовували цю лікарську рослину для лікування кашлю, запалення горла та бронхіту.

У традиційній китайській медицині мати-й-мачуха широко використовується понад 2000 років для лікування різних захворювань, як-от кашель, астма, гострий або хронічний бронхіт, причому перевагу віддають квіткам рослини. Крім того, мати-й-мачуху використовують у Китаї для покращення травлення, лікування діареї, місцево для лікування шкірних захворювань, ран, а також як знеболювальний засіб [56].

У Північній Америці коріння рослини традиційно використовували для лікування кашлю та туберкульозу, водночас листя курили як домашній засіб від астми. У європейських країнах застосовували листя *Tussilago farfara* L. як основну сировину для виробництва засобу від кашлю при обструктивних захворювань легенів [57]. В Україні та Польщі компреси з листя цього виду використовують для лікування ран і виразок [58].

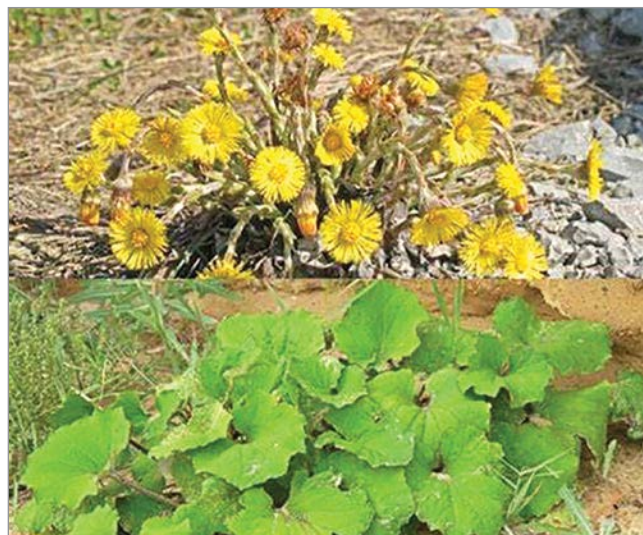
Також протягом століть *Tussilago farfara* L. використовували як харчову добавку до салатів і супів, корисний чай у багатьох країнах світу.

Хімічний склад

Дослідження фітохімічних властивостей мати-й-мачухи дали змогу ідентифікувати близько 175 хімічних складових [57]. Основними складовими є терпеноїди, включно із сесквітерпеноїдами та тритерпеноїдами, органічними кислотами, флавоноїдами, алкалоїдами, хромонами, стероїдами й іншими сполуками. Листя рослини містить від 5 до 10% слизових речовин, глікозид тусилагон, дубильні речовини, сапоніни, органічні кислоти, інулін, ситостерин. Окрім того, листя *Tussilago farfara* L. багате на вітаміни та мінерали, що робить його корисним доповненням до харчування у весняний період.

Установлено, що лікувальні властивості мати-й-мачухи пов'язані з дією її основних компонентів: полісахаридів (слизи – до 10%) з протизапальними й імуностимулювальними властивостями (мукополісахариди, пектин й інулін), флавоноїдів із протизапальними та спазмолітичними властивостями (кверцетин, кемпферол та їхні глікозиди, гіперозид), терпенів (тусилагон, α - та β -амірин, фарадіол і бісаболон епоксид), стеролів, фенольних кислот, кислоти аскорбінової [56].

У невеликих кількостях у *Tussilago farfara* L. містяться піролізидинові алкалоїди, які можуть чинити токсичну дію за тривалого застосування, що варто враховувати при призначенні цієї лікарської рослини.



Біологічна активність

Завдяки високому вмісту слизу мати-й-мачуха чинить обволікальну дію на слизові оболонки верхніх дихальних шляхів. Розтікаючись слизовими оболонками верхніх дихальних шляхів, слизові речовини утворюють захисну плівку, що оберігає епітелій від подразнювального впливу холоду, бактерійних токсинів, вірусів. Під захисною плівкою знижується активність запального процесу, регенерується ушкоджений епітелій, нормалізуються його функції та рух війок.

Окрім того, *Tussilago farfara* L. чинить відхаркувальну, протизапальну, пом'якшувальну та дезінфікуювальну дії. Слиз, органічні кислоти та сапоніни, що містяться в рослині, розріджують сухе відокремлюване мокротиння, відновлюють природний рух війок миготливого епітелію дихальних шляхів, поліпшують відхаркування мокротиння.

Сапоніни й органічні кислоти розріджують патологічні секрети дихальних шляхів, які утворюються внаслідок запалення, життєдіяльності мікроорганізмів і вірусів, що сприяє швидкій евакуації їх, очищенню дихальних шляхів і відновленню газообміну. Дубильні речовини, каротиноїди та стерини чинять виражену протизапальну та слабку

бактеріостатичну дію. Флавоноїди й ефірні олії рослини мають незначний спазмолітичний ефект.

У китайському дослідженні [59] водні екстракти *Tussilago farfara* вводили мишам перорально. Для оцінювання протикашльової активності використовували модель кашлю, спричиненого аміаком, у мишей. Відхаркувальну активність оцінювали за об'ємом фенолового червоного в трахеях мишей. Установлено, що квіткові бруньки значно подовжили латентний період кашлю, зменшили частоту кашлю, спричиненого аміаком, і посилили виділення фенолового червоного з трахеї при оцінюванні відхаркувального засобу. Отже, в дослідженні отримано фармакологічні та хімічні докази того, що квіткові бруньки можна використовувати як протикашльовий і відхаркувальний рослинний препарат. Висока концентрація хлорогенової кислоти, 3,5-дикафеоїлхінової кислоти та рутину в квіткових бруньках може бути пов'язана з протикашльовою й відхаркувальною діями *Tussilago farfara* [59].

У дослідженні Q.Z. Wu та співавт. [60] виділено чотири кафеоїлхінової кислоти з етилацетатного екстракту мати-й-мачухи та вивчено її протикашльову, відхаркувальну, протизапальну активності. Було ідентифіковано такі сполуки: хлорогенова, 3,5-дикафеоїлхінінова, 3,4-дикафеоїлхінінова та 4,5-дикафеоїлхінінова кислоти. Усі сполуки, особливо остання (пригнічувала частоту кашлю на 58,0%), продемонстрували значний протикашльовий ефект. Однак суміш була найефективнішою в пригніченні частоти кашлю на 61,7%. Усі сполуки також продемонстрували значний відхаркувальний ефект, тоді як 3,5-дикафеоїлхінінова кислота була найпотужнішою в посиленні секреції фенолового червоного на 35,7%. Окрім того, всі сполуки значно полегшили запалення, але 4,5-дикафеоїлхінінова кислота продемонструвала найсильніший ефект, пригнічуючи лейкоцитоз на 49,7%. Автори дійшли висновку, що кафеоїлхінової кислоти та їхню суміш можна вважати основними ефективними інгредієнтами *Tussilago farfara* L., які проявляють сумарну й синергічну дію (значний протикашльовий, відхаркувальний і протизапальний ефекти).

Імуностимулювальна дія: завдяки наявності вітамінів (аскорбінова кислота тощо), мінералів та інших біоактивних речовин *Tussilago farfara* L. зміцнює імунну систему й підвищує спротив організму до інфекцій.

Експериментальні дослідження дали змогу встановити протизапальну, протимікробну [61], противірусну [62] та протиракову [63] дії мати-й-мачухи. Крім того, в сучасних дослідженнях виявлено багато нових біологічних активностей рослини, як-от протидіабетична, нейрозахисна, імуностимулювальна, антиоксидантна та серцево-судинна [56].

Показання

Настій листя застосовують у комплексному лікуванні хворих на бронхіти, ларингіти, пневмонію, бронхіальну астму, емфізему легенів, для профілактики загострень, запобігання післяопераційним легневим ускладненням. Також у разі захворювань верхніх дихальних шляхів, хронічного нежитю, професійних захворювань легенів і для їх профілактики. При фурункульозах, ранах, виразках.

Зазвичай листя мати-й-мачухи входить до зборів.

Протипоказання

Гіперчутливість, вагітність, годування груддю. Дитячий вік.

Побічна дія

При гіперчутливості можливі алергічні реакції (в тому числі гіперемія, висипання, свербіж, набряк шкіри).

Гепатотоксичність, підвищення артеріального тиску. *Tussilago farfara* L. має доведену гепатотоксичність, тому не рекомендується застосування коріння та квіток рослини. Можливе застосування листя за умови, що добове споживання піролізидинових алкалоїдів не перевищує 100 мкг (2014 року Комітет з рослинних лікарських засобів ЕМА знизив приймання піролізидинових алкалоїдів до 0,1 мкг, а потім до 0,35 мкг/добу); курс приймання листя мати-й-мачухи не має перевищувати 4-6 тиж на рік (14 діб).

Особливі застереження

Не перевищувати рекомендоване дозування.

Категорія рекомендацій Управління з контролю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для вагітних і жінок, які годують груддю, не визначена. Гепатотоксичний засіб, у разі перевищення дози може спричинити аборт. Немає відомостей про проникнення в грудне молоко.

Не призначати дітям до 3 років.

Список літератури знаходиться в редакції.

Синдром «кішка — свинина». Маловідома проблема в алергології. Як допомогти пацієнту?

За матеріалами Національного міждисциплінарного медичного практикуму «Алгоритм»

30 травня в сучасному технологічному цифровому форматі відбувся Національний міждисциплінарний медичний практикум «Алгоритм» за участю провідних вітчизняних експертів. Одна з доповідей, яку представила заслужений лікар України, експерт Міністерства охорони здоров'я України з питань алергології та імунології, віцепрезидент Асоціації алергологів України, доктор медичних наук, професор Інна Володимирівна Гогунська, стосувалася доволі маловідомої проблеми в алергології – синдрому «кішка – свинина». На прикладі клінічного випадку спікерка навела алгоритми діагностики зазначеного синдрому та надання допомоги таким пацієнтам.



І.В. Гогунська

Клінічний випадок

Пацієнтка, 36 років, мала епізод утрудненого дихання з відчуттям набряку в горлі, нудотою, слабкістю, «тремтінням до неприємності», набряком губ і кропив'янкою на руках та ногах після вживання погано просмаженого шашлику зі свинини. Напад стався менш ніж через 1 год після вживання.

В анамнезі – персистуючий алергічний ринокон'юнктивіт на кішку, яка мешкає разом із пацієнткою протягом 5 років. Раніше реакції на свинину не спостерігала. Прийняла біластин (Ніксар®) 20 мг 2 таблетки одночасно та застосувала 1 супозиторій преднізону. Стан покращився. Звернулася до лікаря із запитанням щодо вищезазначеного епізоду.

Пацієнтці проведено тест ALEX2, який показав незначну сенсibilізацію до пилку злаків і бур'янів, а також досить високу сенсibilізацію до лупи домашніх тварин і домашньої худоби. Зокрема, показник Bos d 6 яловичини становив 0,51, конини – 0,39, огу теат кролятини – 2,03, Sus d 1 свинини – 4,52. Can f 3 (сироватковий альбумін собаки – компонент, який є індикатором перехресної реакції з іншими сироватковими альбумінами, наприклад кішки Fel d 2) – 14,61. Крім того, спостерігалася сенсibilізація до алергенів кози, коня, а також до лупи свиней.

Установлено діагноз: персистуючий алергічний ринокон'юнктивіт, сенсibilізація до алергену кішки, харчова алергія, набряк Квінке, синдром «кішка – свинина».

Призначено лікування:

- елімінаційна дієта;
- Ніксар® 20 мг 1 таблетка/день тривало;
- алергенспецифічна імунотерапія з метою допомоги при алергічному ринокон'юнктивіті.

Доповідачка нагадала, що свині належать до парнокопитних ссавців і є усеїдними. Як і людина, вони споживають і рослини, і м'ясо інших тварин. Існують домашні породи свиней. У природі свині походять з Європи, але нині поширені по всьому світу. Значним попитом свиняче м'ясо користується в Південній Азії, особливо в Кореї. Україна вважається лідером споживання та продажу продуктів свинарства, особливо сала. Незважаючи на жирність, сало вважають корисним продуктом, як і свинячі нутроці, які полюбують європейці. Важливий алерген свинини – сироватковий альбумін Sus s 1. Це мажорний (головний) алерген м'яса тварини.

Синдром «кішка – свинина» – імунoglobulin (Ig) E-опосередкована харчова реакція. Первинна сенсibilізація відбувається при інгаляційному контакті з котами (через шерсть, лупу). IgE-антитіла, спрямовані проти котячого сироваткового

альбуміну (Fel d 2), згодом можуть перехресно реагувати на альбумін свинини (Sus s 1) при його споживанні. Характерний швидкий початок симптомів – зазвичай протягом 15-60 хв після вживання свинини. Найчастіше симптоми виникають через споживання недостатньо термічно обробленого м'яса, що пов'язано з термолабільністю свинячого альбуміну.

Зазвичай власники котів не бажають розлучатися зі своїми домашніми улюбленицями, що створює умови для формування складних симптомів, у т. ч. синдрому «кішка – свинина». Захворювання спостерігають як у дітей, так і в дорослих. У середньому ¼ тих, хто має гіперчутливість до котів, реагує і на свинячий алерген. Гіперчутливість до сироваткового альбуміну кішки розвивається при контакті зі слиною тварини, а також із лупою та облизаною шерстю. В сенсibilізованих людей вживання свинячих нирок спричиняє серйозні алергічні симптоми. Вони проявляються набагато швидше та минають значно тяжче, ніж при вживанні звичайного м'яса. Чутливість до свинячих нирок виявлена за допомогою прик-тесту в 100% гіперчутливих до свинини пацієнтів у Німеччині, а серед 25 хворих з історією алергії на свинячі нирки анафілаксія діагностована в 72%.

Саме перехрест Fel d 2 із Sus s 1 і є причиною розвитку зазначеного синдрому. Спікерка зазначила, що Fel d 2 – котячий сироватковий альбумін масою 69 кДа, що міститься в котячій слині, лупі, сироватці крові та сечі. Сенсibilізацію до Fel d 2 виявляють у 14-23% осіб з алергією на котів; у ≈1-3% з них можуть розвиватися клінічні симптоми після вживання свинини. Fel d 2 використовують як біомаркер ризику перехресних реакцій на м'ясо свинини та деяких інших ссавців. Sus s 1 – сироватковий альбумін масою 60 кДа, що міститься в м'ясі, молоці, лупі та слині свиней [1].

Алгоритм діагностики сенсibilізації до алергенів кішки представлено на рис. 1.

Що стосується клінічних проявів, то Інна Володимирівна зауважила: зазвичай симптоми виникають протягом 1 год після

вживання свинини. До шкірних проявів належать кропив'янка та ангіоневротичний набряк; шлунково-кишкові симптоми включають нудоту, біль у животі; респіраторні симптоми – кашель, відчуття стиснення в горлі. Можливі системні реакції (анафілаксія). Кофактори, наприклад фізичне навантаження, можуть підсилювати реакцію [2].

Діагностика синдрому «кішка – свинина» базується на даних анамнезу, лабораторного обстеження та оральних харчових проб (за потреби). При зборі анамнезу встановлюють алергічні реакції у минулому, контакт із котами, час між споживанням свинини та виникненням реакції. Проводять шкірне тестування: шкірні прик-тести або priк-to-priк із сировою свининою. Позитивна реакція на сиру свинину при негативній на термічно оброблену може спостерігатися через термолабільність сироваткового альбуміну. Визначають специфічні IgE до Fel d 2 із Sus s 1. IgE до Bos d 6 або Can f 3 також можуть бути позитивними через перехресну реактивність. У разі сумнівних результатів рекомендують проведення харчової провокації під контролем. За потреби проводять додаткові тести – тест на активацію базофілів або імуноблотинг для виявлення IgE-зв'язування з альбумінами різних видів [1].

Необхідно диференціювати синдром «кішка – свинина» з іншими алергічними реакціями до м'яса тварин, наприклад із так званим альфа-гал синдромом, що виникає при сенсibilізації до альфа-галактози м'яса ссавців (табл.). Ще один нюанс, на який звернула увагу І.В. Гогунська, – диференційна діагностика, пов'язана з алергією на антибіотики (наприклад, пеніцилін або стрептоміцин), які можуть міститися в м'ясі; іноді вона імітує алергію на м'ясо. Проте це не справжня харчова алергія на м'ясо, а реакція на залишкові ліки. В деяких пацієнтів з алергією на молоко може виникати перехресна чутливість до м'яса (через IgE до молока, казеїну чи коров'ячого альбуміну Bos d 6) [1].

Лікування передбачає менеджмент симптомів згідно із протоколами лікування кропив'янки та анафілаксії. Важливим є дотримання елімінаційної дієти. Специфічної імунотерапії проти альбуміну свині

не існує; звичайна алергенспецифічна імунотерапія котами (на Fel d 1/4) не запобігає реакціям на свинину, оскільки Fel d 2 є мінорним алергеном [2].

Отже, у вищезазначеному клінічному випадку проведено алергенспецифічну імунотерапію не для того, щоб у пацієнтки зникла реакція на свинину, а з метою продовження можливості співіснування зі своєю кішкою.

Пацієнтам із синдромом «кішка – свинина» рекомендовано виключати з раціону свинину в усіх її формах (свіжу, приготовлену, оброблену), особливо недостатньо термічно оброблену; продукти на основі свинини – ковбаси й інші оброблені продукти, що містять свинину чи її похідні; їжу, що може містити сліди свинини (важливо ретельно читати етикетки їжі). Також теоретично можливі перехресні реакції до телятини та яловичини.

Слід пам'ятати, що органи та тканини свиней є джерелом лікарських речовин, фармацевтичних і харчових продуктів, включно із желатином, кістковим борошном, холовою кислотою, каталазою, гепарином, секретинном, тироксинном, кальцитоніном, тиреоглобуліном, пепсином, муцином, панкреатином, глюкагоном, трипсином.

Що стосується лікування пацієнтів з алергічним ринокон'юнктивітом і кропив'янкою, то експертка зазначила: першою лінією терапії, безумовно, є антигістамінні препарати (АГП) II покоління. Саме їм надають перевагу перед АГП I покоління. Під час розгляду еволюції розвитку АГП вона звернула увагу на те, що всі препарати, які належать до II покоління, почали бути доступними в практичній діяльності лікарів у 1988 р., коли були створені цетиризин і лоратадин, у 1996 р. – ебастин і фексофенадин, у 2002 р. – левоцетиризин, у 2004 р. – рупатадін. У 2010 р. створено нову молекулу – біластин, яку деякі зарубіжні автори відносять до таких, що не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) (рис. 2).

Професор І.В. Гогунська зауважила, що біластин – найновіший АГП; після нього не розроблено жодної нової молекули. Вже протягом 15 років лікарі мають можливість застосовувати в своїй клінічній практиці препарат біластину Ніксар®. Особливості біластину полягають у його високій спорідненості до H₁-рецепторів, яка в 5 і 3 рази вище, ніж у фексафенадину і цетиризину відповідно.

В рандомізованому подвійному сліпому перехресному, розподіленому на 4 періоди, одноцентровому дослідженні показано, що

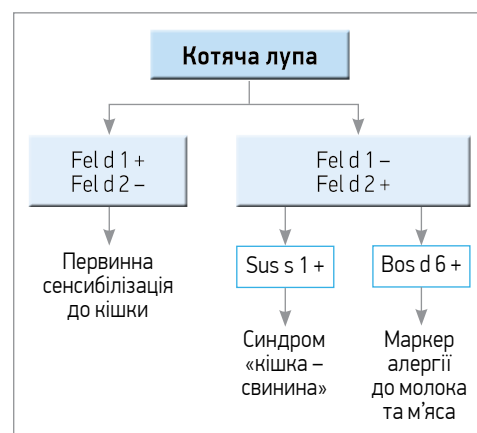


Рис. 1. Алгоритм діагностики сенсibilізації до алергенів кішки

Таблиця. Порівняння синдрому «кішка – свинина» та альфа-гал синдрому (Rutkowski et al., 2020)

Критерій	Альфа-гал синдром	Синдром «кішка – свинина»
Тип алергену	Вуглевод: галактоза-альфа-1,3-галактоза (α-Gal)	Білок: сироватковий альбумін кота (Fel d 2), що перехресно реагує з альбуміном свинини (Sus s 1)
Механізм сенсibilізації	Укус кішки (наприклад, Lone Star Tick) переносить α-Gal до організму людини	Інгаляційна сенсibilізація до котячого альбуміну, що призводить до перехресної реакції з м'ясом свинини
Час появи симптомів	Відносно пізно – через 3-8 год після вживання м'яса	Швидка реакція: зазвичай протягом 30-60 хв після вживання свинини
Тип м'яса, що зумовлює реакцію	Усі види м'яса ссавців: яловичина, свинина, баранина, козлятина, органи (особливо нирки)	Переважно свинина, особливо слабо оброблена (свіжа, копчена, сушена); іноді яловичина

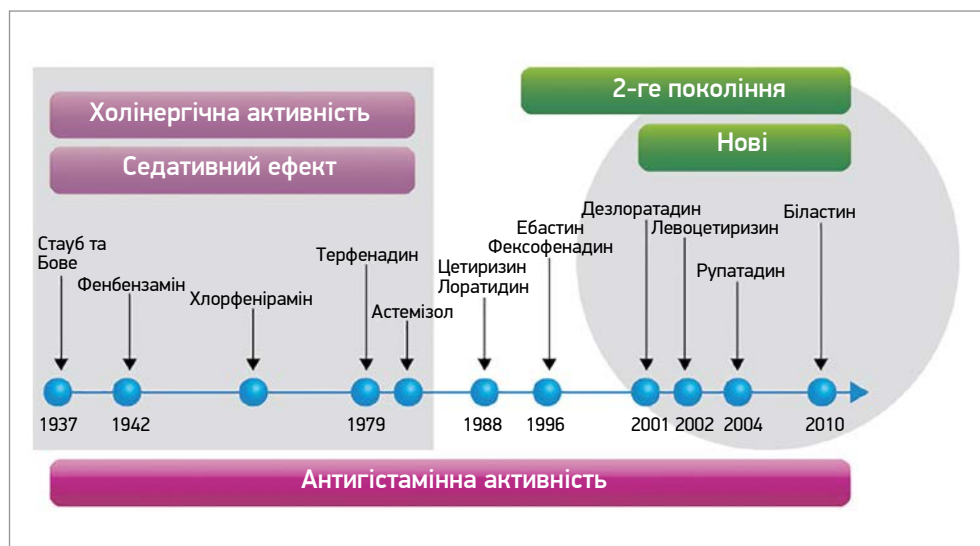


Рис. 2. Еволюція розвитку антигістамінних препаратів (адаптовано за Kuna et al., 2016)

біластин усуває назальні й очні симптоми алергічного ринокон'юнктивіту на період упродовж 24 год, що значно довше порівняно із застосуванням фексофенадину [3]. В іншому дослідженні, проведеному японськими вченими, вивчали дві групи пацієнтів: 1-ша – із сезонним алергічним ринітом на пилок сосни японської та кипарису, 2-га – із цілорічним алергічним ринітом. Біластин був ефективний у пацієнтів обох груп; покращення симптомів зберігалось протягом усього дослідження без втрати ефективності препарату. В дозі 20 мг/день препарат добре переносився і виявив безпеку при тривалому застосуванні в пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

У рандомізованому перехресному подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 25 добровольців вивчали периферичну антигістамінну активність одноразової дози біластину 12 мг внутрішньовенно та внутрішньом'язово, біластину 20 мг у формі пероральних таблеток і дексхлорфеніраміну 5 мг внутрішньом'язово порівняно з плацебо шляхом пригнічення гістамін-індукованої реакції. Було показано, що пероральний біластин має швидкий початок дії. Як при внутрішньом'язовому, так і при внутрішньовенному та пероральному застосуванні біластин демонструє сприятливий профіль безпеки і переносимості, не виявляючи седативної дії [4].

Щодо безпеки тривалого застосування біластину слід зазначити, що в клінічному випадку йдеться про пацієнтку, яка потребує постійного прийому АГП у зв'язку з хронічною алергією на тварин. Пацієнтка має kota, з яким не бажає розлучатися, тож важливо обрати АГП з оптимальним профілем безпеки при довготривалому використанні, як-от біластин.

Нейрофізіологічна роль гістаміну та седативний потенціал АГП

Гістамін – нейротрансмітер у центральній нервовій системі (ЦНС). На відміну від інших частин і систем організму, у головному мозку гістамін знаходиться у вільному вигляді. Він виконує нейротрансмітерну функцію (забезпечує передачу нервових імпульсів) у ЦНС, бере участь у регуляції циклу «сон – неспання», активуючи кору головного мозку, сприяє регуляції пильності та уваги, пізнання, навчання, пам'яті, а також енергетичного та ендокринного гомеостазу (відбувається пробудження, включаються нормальна увага та когнітивні процеси). Коли H_1 -рецептори мозку заблоковані, це перешкоджає дії гістаміну, що може зумовити седацию, сонливість. Дефіцит гістаміну асоціюється із сонливістю, натомість надмірна активність – із безсонням.

Седативні властивості АГП (сонливість, порушення працездатності) пов'язані з пригніченням гістамінових рецепторів у ЦНС. Зайнятість H_1 -рецепторів ЦНС (H_1RO) є показником седативного потенціалу, який корелює з даними, отриманими в результаті клінічних досліджень. Важливість H_1RO як показника неседативних властивостей АГП було також підтверджено консенсус-групою з питань АГП нового покоління (CONGA) [5].

У дослідженні експертної групи CONGA доведено, що седация, когнітивні порушення та інші побічні ефекти з боку ЦНС відрізняються залежно від здатності АГП проникати через ГЕБ і зв'язуватися з H_1 -рецепторами мозку. Тобто чим більше H_1 -гістамінових рецепторів головного мозку зв'яже АГП, тим вираженішими є побічні симптоми.

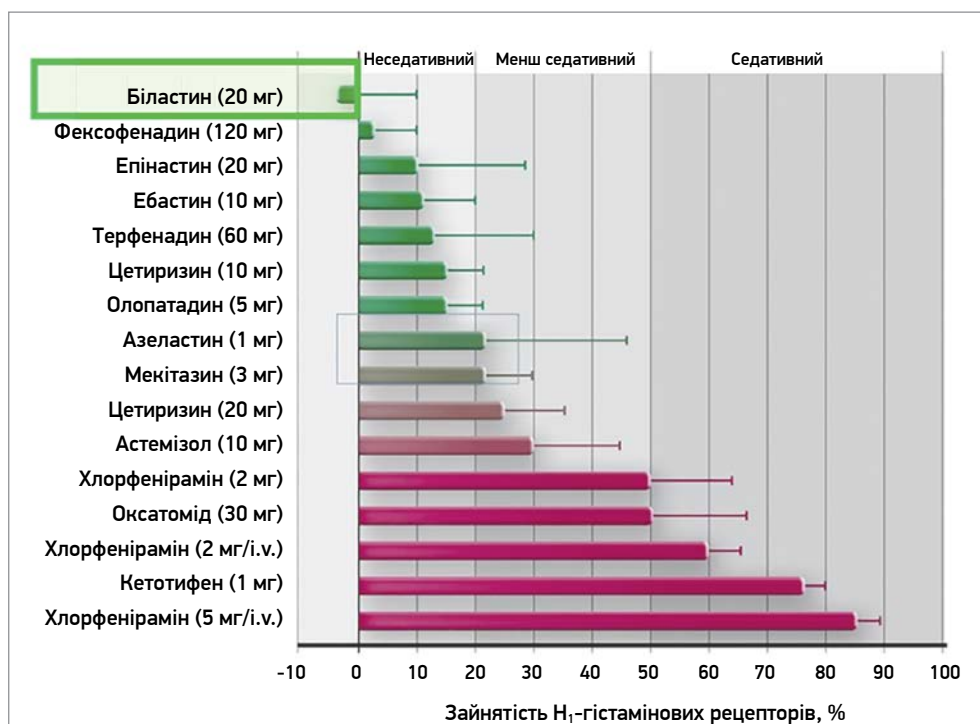


Рис. 3. Зв'язування різних АГП з H_1 -рецепторами головного мозку, %
(адаптовано за Kawachi et al., 2019)

Слід зазначити, що для біластину показник H_2RO становить близько 0% (рис. 3).

Окремо професор І.В. Гогунська зупинилася на феномені так званої пасивної дифузії, тобто проникнення АГП II покоління через ГЕБ. Вона нагадала, що деякі лікарські засоби з низькою молекулярною масою (менше 400 Да) можуть проникати через ГЕБ за допомогою пасивної дифузії. Проникнення через ГЕБ зменшується в 100 разів для препаратів з молекулярною масою від 30 до 450 Да. Найбільшу молекулярну масу має молекула біластину.

У дослідженні J.L. Brozek і співавт. (2010) за участю пацієнтів із цілорічним алергічним ринітом сонливість при прийомі біластину була зівставною з відповідним показником при використанні плацебо [6]. Біластин відповідає поточним рекомендаціям ARIA застосовувати неседативні H₁-АГП.

У дослідженні P.J. Valk і співавт. (2016), у якому взяли участь 24 пілоти зі стажем, оцінювали вплив застосування біластину 20 мг, плацебо і гідроксизину 50 мг на пильність і здатність виконувати комплексні завдання в гіпобаричній барокамері. Встановлено, що біластин у дозі 20 мг не спричиняв розвиток сонливості або порушення функцій, необхідних для виконання польотних завдань [7].

Фармакологічні властивості біластину

Близько 95% біластину виводиться з організму в незміненому вигляді, що забезпечує стабільність фармакокінетичного профілю препарату. Корекція дози не потрібна в пацієнтів із порушенням функції нирок або печінки, а також в осіб похилого віку. Біластин не метаболізується

ферментами цитохромної системи СYP450, не індукує та не інгібує їхню активність, зокрема CYP1A4 і CYP3A4, у кишечнику. При застосуванні біластину в дозі 20 мг 1 р/добу не спостерігається посилення дії алкоголю чи лоразепаму, що свідчить про сприятливий профіль безпеки при комбінованому лікуванні.

За висновками експертів ARIA, завдяки фармакологічним особливостям, ефективності, безпеці та фармакодинамічним властивостям білагітин відповідає рекомендаціям критеріям EAACI/ARIA для лікарських засобів, які застосовуються для лікування алергічного риніту.

Отже, біластин (Ніксар®) є сучасним неседативним АГП із доведеною клінічною ефективністю та сприятливим профілем безпеки. Його фармакокінетичні властивості – відсутність метаболізму через CYP450, виведення в незмінену вигляді, мінімальна взаємодія з іншими лікарськими засобами – забезпечують високу толерантність і передбачуваність дії. Біластин не впливає на когнітивні функції, не спричиняє сонливості та може безпечно застосовуватись у пацієнтів із порушенням функції нирок, печінки та в осіб похилого віку. Завдяки цьому біластин (Ніксар®) є оптимальним вибором для тривалого лікування алергічних захворювань, особливо в умовах хронічної експозиції до алергенів.

Список літератури знаходиться в редакції.
Підготувала **Віталіна Хмельницька**

[illegible]

Хронічна кропив'янка як прояв інфікування

За матеріалами майстер-класу «Експертні зустрічі. Інфекційні та алергічні захворювання. Взаємозв'язок та взаємовплив»



О.І. Мацюра

Хронічна кропив'янка (ХК) є дуже серйозним випробуванням для пацієнта та лікаря, а якщо йдеться про дитину, то й для всієї її родини. Проблемним аспектам ведення ХК присвятила свою доповідь професор кафедри педіатрії № 2 ДНП «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», доктор медичних наук Оксана Іванівна Мацюра.

Кропив'янка – гетерогенна група захворювань, поліетіологічний синдром, який може мати дуже різні варіанти патогенезу, типовим клінічним проявом яких є характерний висип на шкірі – пухирі (уртикарії), що можуть зливатися, бути локальними чи поширюватися по всьому тілу (Хиць А.Р., 2023).

Спікерка акцентувала увагу на ознаках уртикарного висипу: припіднята центральна ділянка пухиря, розміри котрої варіюють від декількох міліметрів до декількох сантиметрів із зоною гіперемії навколо; поява пухирів здебільшого супроводжується свербіжем; зникають вони впродовж 1-24 год (Muraro A. et al., 2014). Авторка доповіді зауважила, що кропив'янка може перебігати паралельно з розвитком ангіоневротичного набряку, в основі якого лежать такі самі патофізіологічні механізми, але патологічний процес поширюється глибше – на дерму або підшкірну клітковину. Зазвичай це обмежений набряк певної ділянки тіла з найчастішою локалізацією в ділянці голови (обличчя, слизова оболонка ротової порожнини, губи, язик тощо), шиї, кистей, стоп, зовнішніх статевих органів. Шкіра на місці набряку не змінена. Хворі скаржаться на печіння на шкірі, дискомфорт і больові відчуття, що можуть переважати над свербіжем (Хиць А.Р., 2023).

Механізм розвитку алергії представлено на рисунку 1. Доповідачка зробила акцент на свербіжі шкіри як провідному симптомі кропив'янки – специфічне відчуття (на шкірі та розташованих близько до неї слизових), що фізіологічно діє як сигнально попереджувальна система: від лоскотання, почісування аж до порогових больових відчуттів (Орос М.М. і співавт., 2018), крім того, дуже впливає на якість життя пацієнтів. Важливо зробити все можливе, щоб ідентифікувати причини свербіжу.

Згідно із класифікацією кропив'янка за часом виникнення розподіляється на: гостру (<6 тиж); хронічну (≥6 тиж); спонтанну – відомий або невідомий причинний фактор (ідіопатична); індуковану – причинний фактор відомий (дермографічна, холодова, сонячна тощо).

ХК триває >6 тиж; дуже важливо вчасно розпочати лікування пацієнта з гострими проявами, надати всі можливі рекомендації та шанс на одужання в перші 2 тиж лікування.

Пацієнти із ХК потребують ретельного обстеження. Доповідачка представила перелік обстежень, рекомендованих основними номенклатурними документами.

Оцінка загального стану організму включає:

- клінічний аналіз крові (лейкоцитоз у 63% пацієнтів при гострій кропив'янці та в 23% – за хронічної форми хвороби);
- загальний аналіз сечі;
- копрограму;
- копроовоцистоскопію;
- диференційоване виділення антитіл до токсокари, ехінокока, опісторха, трихінели та/або інших паразитів;
- біохімічний аналіз крові (загальний білок, білірубін загальний і фракції, аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, глюкоза крові, креатинін, сечовина);
- ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини.

Перелік обстежень може бути ширшим залежно від клінічних проявів у кожному індивідуальному випадку. Оскільки алергени є безпосередньою причиною ХК, необхідно дослідити рівень загального імуноглобуліну (Ig) Е (показник корелює із тяжкістю і тривалістю

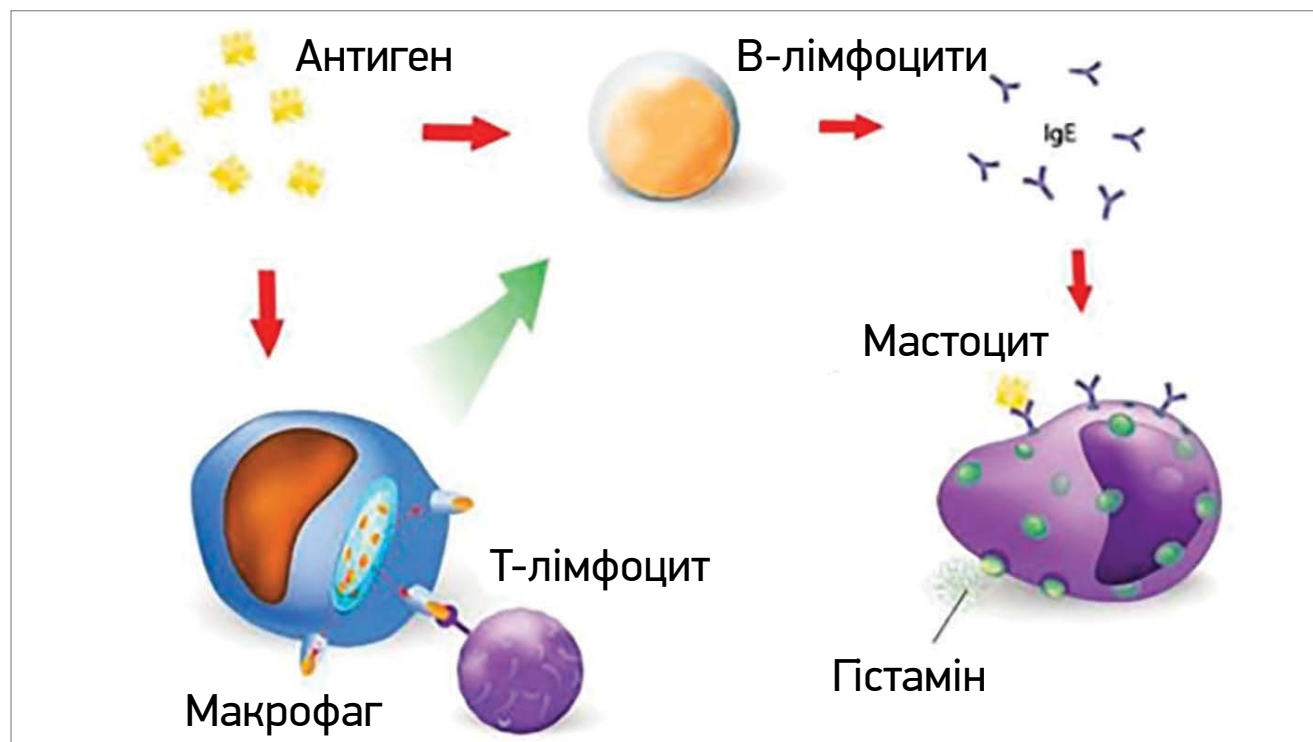


Рис. 1. Механізм розвитку алергії

захворювання), ретельно зібрати алергологічний анамнез (з урахуванням фармакологічного й харчового) та специфічні алергодослідження.

Авторка наголосила, що розширювати перелік обстежень необхідно на підставі наявних у пацієнта клінічних проявів. Схожі висипи можуть бути дебютом системного захворювання, тому варто розглянути призначення ревматологічних проб, визначення рівня антистрептолізину О (АСЛ-О), С-реактивного білка (СРБ) (підвищення рівня в 44% пацієнтів при гострій кропив'янці та в 16% – при хронізації хвороби) і додаткових методів обстеження, як-от антинуклеарні антитіла, антитіла класу IgG до двоспиральної (нативної) ДНК-ADNA II, циркулювальні імунні комплекси (ЦІК), виявлення носійства антигена HLA-B27.

З метою виключення аутоімунних захворювань необхідно визначити систему комплементу, комплемент (С3, С4-компоненти), комплемент С1q ЦІК, аутоантитіла.

Порушення в роботі щитоподібної залози потребують визначення тиреотропного гормону, Т3 вільного, Т4 вільного, антитіл до пероксидази, УЗД щитоподібної залози. Необхідно розглянути вплив фізичних та емоційних чинників на розвиток ХК.

Науковці дискутують щодо провідної ролі персистувальної інфекції у розвитку ХК. За наявності симптомів інфекційного захворювання в пацієнтів із ХК необхідно призначити бактеріологічні дослідження (матеріали зі слизової ротоглотки), реакцію Вассермана, обстеження на ВІЛ-інфекцію й інші інфекції, як-от *Helicobacter pylori*, гепатит, COVID-19, хвороба Лайма тощо.

Аспект взаємозв'язку ХК із бактеріальними інфекціями є одним із найбільш ранніх напрямів досліджень. Роль інфекційного чинника розглядалася в контексті різних клінічних форм ХК. У 20-х роках минулого століття описано спостереження, згідно з якими більшість випадків ХК на той час фіксувалася в лікувальних установах, які спеціалізувалися на лікуванні пацієнтів із септичними станами, що свідчить про ймовірний патогенетичний зв'язок між інфекцією і ХК (Wedi B. et al., 2009; Ensina L.F. et al., 2024).

Серед інфекцій як можливий тригер ХК найчастіше виокремлюють:

- бактеріальні інфекції – *Helicobacter pylori*, *Borrellia burgdorferi*, *Streptococcus mutans* (карієс); *Streptococcus pyogenes* (тонзиліт, фарингіт);
- вірусні інфекції – вірусні гепатити В, С (HBsAg/AntiHCV), віруси герпесу, вірус Епштейна – Барр, грип, аденовірус, коронавірус, ентеровірус, парвовірус;
- грибові та паразитарні інфекції – кандидози, паразитарні інвазії (гельмінти) (Ensina L.F. et al., 2024).

Професорка зауважила, що, за даними літератури, зв'язок із формуванням ХК мають найвивченіші бактеріальні інфекції – стрептококи та стафілококи (несановані зуби, проблемні мигдалики). Точна роль і патогенез активації мастоцитів, що запускають інфекційні процеси, на сьогодні ще залишаються остаточно не вивченими через те, що причинно-наслідковий зв'язок з основною або провокувальною інфекцією складно встановити (Wedi B. et al., 2009; Ensina L.F. et al., 2024).

Інфекційні тригери, зокрема бактеріальні та вірусні, розглядаються як важливі фактори, що можуть сприяти розвитку або загостренню ХК. Пошук інфекційного чинника, як наголосила доповідачка, доцільно проводити в тих випадках, коли під час збору анамнезу виявляються симптоми, що свідчать про наявність чи перенесення відповідної інфекції. Це стосується епізодів гострої, хронічної або рецидивувальної інфекції, які можуть бути тригерами чи факторами, що погіршують перебіг захворювання.

Доповідачка продемонструвала зв'язок кропив'янки та інфекційних чинників клінічним випадком із власної практики. У клініку звернулася пацієнтка віком 15 років зі скаргами на висипи по всьому тілу, виражений свербіж, дратівливість, порушення сну впродовж останніх 6 тиж. Висипи повторюються практично щодня. Згідно із призначеннями сімейного лікаря отримувала дексаметазон, антигістамінні препарати I і II покоління без видимого клінічного ефекту. Характер висипів змінювався

впродовж доби, елементи від поодиноких до зливних одночасно були наявні на шкірі (рис. 2).

Після проведення загального обстеження виявлено такі зміни: еозинофілія (11%), підвищення рівня IgE (МО/мл), а також рівня СРБ (12 мг/мл за норми до 6 мг/мл). Біохімічний аналіз крові – без патологічних змін. Скринінг на вірусні гепатити продемонстрував негативний результат. УЗД черевної порожнини – в межах вікової норми. З огляду на проживання дитини поблизу лісопаркової зони провели обстеження на IgM і G до *B. burgdorferi* та отримали позитивний результат: IgM – 86,27 МО/мл, IgG – 29,17 МО/мл. Разом з інфекціоністами було призначено таке лікування: доксициклін 100 мг – 1 таблетка 1 р/добу впродовж 14 днів, пробіотик та антигістамінний препарат протягом 1 міс. На 3-тю добу висипи почали помітно прогресувати та повністю зникли на 5-ту добу. Періодично з'являлися на декілька хвилин після прийому душу (вплив фізичного чинника) ще впродовж подальших 12 днів. Спостереження за пацієнткою проводиться в динаміці протягом 12 міс. Після застосованого курсу лікування висипи не повторювалися жодного разу.

За даними сучасної літератури, зокрема згідно із дже-релами, представленими в базі даних PubMed, інфекційні чинники розглядаються як потенційні тригери загострення ХК. Серед бактеріальних збудників найчастіше згадується *H. pylori* як найвивченіший імовірний етіологічний агент. Проте, незважаючи на наявність численних публікацій, які демонструють позитивну динаміку уртикарного синдрому після ерадикації *H. pylori*, питання етіологічної ролі збудника залишається предметом дискусії (Wedi B. et al., 2009). Також до бактерій, що потенційно асоціюються із загостренням уртикарного синдрому, належать *Streptococcus spp.* і *Staphylococcus spp.*, а окремо зазначається участь *Yersinia enterocolitica* (Wedi B. et al., 2009).

Серед вірусних інфекцій дослідники звертають увагу на можливий патогенетичний вплив парвовірусу В19, цитомегаловірусу і герпесвірусної інфекції. Також продовжується вивчення зв'язку між ХК і такими станами, як хронічні тонзиліти, фарингіти, дентальні (зубо-щелепні) інфекції. Варто окремо підкреслити, що значну увагу в контексті потенційного інфекційного тригера приділено інфекціям сечовивідних шляхів, які можуть залишатися субклінічними, але активними. Згідно з даними літератури, найчастішою встановленою причиною кропив'янки в дітей (37%) є вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів або травної системи. У 20-30% дітей із гострою кропив'янкою, де тригером була інфекція, спостерігався перехід у хронічну форму (Wedi B. et al., 2009; Ensina L.F. et al., 2024).

Болгарські науковці дослідили зв'язок ХК з активною герпесвірусною інфекцією на прикладі пацієнта, що мав прояви ХК і лабіального герпесу впродовж 3-4 років. Дослідники провели низку обстежень, що дозволили виключити різноманітні тригери ХК (*H. pylori*, гельмінти, вірусні гепатити, токсоплазмоз, рентген ОГК, а також дослідили стан зубів); проведені дослідження виявили активну герпетичну інфекцію, зумовлену *H. simplex* 1 типу. Проведено попередню терапію препаратами, як-от левоцитерезин, лоратадин, монтелукаст, преднізолон, метилпреднізолон, котра надавала тимчасовий ефект у покращенні стану пацієнта (Tchernev G. et al., 2023). Комбінація противірусного препарату (валацикловір) у комбінації з дезлоратадином дозволила досягти контролю інфекції та симптомів кропив'янки (Tchernev G. et al., 2023).

З огляду на ці дані підхід до пацієнта із ХК має бути індивідуалізованим. Важливо не лише оцінити клінічну картину уртикарного синдрому, а й ретельно зібрати анамнез із фокусом на наявність або рецидиви інфекційних захворювань. У разі виявлення відповідної симптоматики чи ознак хронічного запального процесу доцільно включити цілеспрямований інфекційний скринінг до діагностичного алгоритму. Однак слід наголосити, що рутинне обстеження на інфекційні чинники при ХК без клінічних показань є недоцільним на початковому етапі обстеження.

Лікування пацієнтів із ХК здійснюється згідно з міжнародними клінічними рекомендаціями EAACI/GA² LEN/ EuroGuiDerm/APAAACI щодо визначення класифікації, діагностики та лікування пацієнтів із кропив'янкою (Zuberbeir T. et al., 2021) (рис. 3).

У лікуванні пацієнтів із ХК залишається дискусійним питання дієтотерапії, але в гострий період таким хворим рекомендовано обмежити споживання продуктів, що містять гістамін і гістамінолібератори. Основними



Рис. 2. Клінічна картина ХК, асоційованої з інфекційними чинниками



Рис. 3. Алгоритм лікування пацієнтів із ХК

Примітки: * терапія другої та третьої лінії, що застосовується лише для пацієнтів із ХК; ** 300 мг кожні 4 тиж; *** до 600 мг кожні 2 тиж; **** до 5 мг/кг.

харчовими алергенами є морепродукти, молоко, соя, яйця, горіхи; продукти, що подразнюють травний канал (гостра, смажена, солена, жирна їжа).

Авторка доповіді зауважила, що слід звертати увагу на вміст барвників у продуктах харчування або лікарських формах, наприклад у сиропях: Е 102 – тартразин, Е 110 – «жовтий захід сонця», 210-219 – бензоати, 220-229 – сульфіти, що мають прямий зв'язок із загостренням кропив'янки (Rymarczyk B. et al., 2014).

Під час контролювання лікування ХК слід звернути увагу на те, які лікарські засоби приймають пацієнти, а також мінімізувати використання лікарських засобів із гістаміноліберувальним ефектом, як-от ацетилсаліцилова кислота, атропін, пілокарпін, барбітурати, цефуроксим, ципрофлоксацин, кодеїн, диклофенак, індометацин, β-блокатори, нестероїдні протизапальні препарати, ванкомицин, рентгенконтрастні сполуки тощо.

Пацієнта із ХК спостерігає мультидисциплінарна команда; дуже часто це тандемний «забіг на довгу дистанцію» хворого та команди лікарів. Сьогодні активно дискутується роль інфекції у розвитку захворювання. В лікуванні також є багато запитань: антигістамінних препаратів як монотерапії у монодозі чи підсиленій дозі часто буває недостатньо. Кортикостероїди, які ще на сьогодні продовжують використовувати, не є препаратами першочергового вибору та не надають довготривалого ефекту (Tchernev G. et al., 2023).

ХК – багатофакторне захворювання, що потребує комплексного підходу. Ідентифікація та усунення тригерів надає можливість контролювати перебіг хвороби. Призначення обстежень має бути обґрунтованим і базуватися на клінічній картині. Контроль симптомів потребує не лише медикаментозної терапії, а й ідентифікації можливих тригерів, включаючи інфекційні чинники. У складних або затяжних випадках необхідно залучати інших спеціалістів (алерголог, імунолог, гастроентеролог, інфекціоніст, ревматолог).

Наостанок авторка наголосила, що на сьогодні не існує єдиної думки щодо визначальної ролі окремих інфекцій у патогенезі ХК; докази є обмеженими окремими клінічними випадками чи серіями випадків. Інфекції можуть бути тригером загострення кропив'янки або підсилювати перебіг захворювання. Проте накопичені клінічні спостереження та результати досліджень підтримують доцільність цілеспрямованого інфекційного пошуку в пацієнтів із наявною або підозрюваною ХК і потребують подальшого детального вивчення.

Підготувала Тетяна Нестерова

Алергічний риніт у фокусі сучасної медицини: нові виклики, стандарти та рішення

За матеріалами фахового круглого столу алергологів України

Алергічний риніт (АР) – не просто сезонний дискомфорт, а глобальний виклик системі охорони здоров'я. На алергію страждає майже 40% населення планети, і ця цифра неухильно зростає. АР негативно впливає на якість життя, працездатність і часто асоціюється з бронхіальною астмою (БА), ринокон'юнктивітом та іншими патологіями. 5 червня у Києві відбувся фаховий круглий стіл, організований Асоціацією алергологів України за підтримки компанії «Гленмарк». У рамках події провідні експерти обговорили сучасні підходи до діагностики та лікування АР, виклики комборбідності, особливості терапії в дітей, а також вплив воєнних реалій і довкілля на стан алергологічної допомоги в Україні.

Симптоматична терапія АР: нові виклики та можливості



Голова Ради експертів МОЗ України за напрямом «Алергологічна допомога та імунологія», помічниця-консультантка міністра охорони здоров'я України, заслужена лікарка України, докторка медичних наук, професорка Євгенія Михайлівна Дитятковська у своєму виступі нагадала: ХХІ століття не даремно називають епохою алергії. За даними ВООЗ, близько 40% населення планети страждають на алергічні захворювання, і ця цифра подвоюється кожні 10 років.

АР входить до трійки найпоширеніших нозологій у світі. Серед європейських дітей кожна третя має прояви алергії, а кожна десята – БА. Водночас 20-25% населення земної кулі мають АР, що значно знижує якість життя, порушує сон, концентрацію уваги, працездатність і спричиняє економічні втрати.

АР не лише тісно пов'язаний із БА, а й прямо впливає на її перебіг: 60-80% пацієнтів із БА мають супутній АР, і навпаки – АР виявляють у 20-40% осіб із БА. Контроль симптомів риніту суттєво покращує стан пацієнтів з астмою. Крім того, АР сприяє розвитку синуситу, отиту, евстахіїту, підвищує ризик інфекцій верхніх дихальних шляхів.

Профіль сенсibilізації пацієнтів в Україні, визначений за допомогою ALEX-тестування у 25 містах, засвідчив: 99% пацієнтів сенсibilізовані до харчових алергенів, 97% – до пилок, 92% – до отрути комах. Однак на практиці лише в 10% випадків діагноз АР встановлюється під час первинного звернення до лікаря, натомість решта потребують часу та додаткових обстежень. Це свідчить про виражену гіподіагностику.

Згідно з настановами ARIA, лікування АР включає 4 основні компоненти: навчання пацієнта, елімінацію алергенів, алерген-специфічну імунотерапію (АСІТ) і фармакотерапію. Остання є основним інструментом симптоматичного контролю.

У реальних клінічних умовах часто необхідно застосовувати комбінацію препаратів. Це пояснюється не лише наявністю кількох патологій (наприклад, АР і БА), а й потребою досягти ефективності з мінімальним ризиком побічних реакцій, зберігаючи при цьому зручність застосування і комплаєнс. Саме тому фіксовані комбінації набувають дедалі більшого значення.

Однією з таких комбінацій є Гленцет Едванс – поєднання левоцетиризину та монтелукасту, що дозволяє ефективно впливати на симптоми як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів. Такий підхід відповідає концепції єдиної дихальної системи, яка підтримується ARIA та GINA.

Іншим прикладом є Ріалтріс – фіксована комбінація мометазону фууроату та олопатадину гідрохлориду. Завдяки олопатадину препарат забезпечує швидке полегшення (вже за 15 хвилин), а мометазон відповідає за тривалий (до 12 годин) контроль симптомів. Результати рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень III фази демонструють значуще покращення як назальних (rTNSS), так і очних (rTOSS) симптомів у пацієнтів із сезонним АР. Крім того, Ріалтріс має зручну форму випуску, простий у використанні пластиковий флакон і сприятливий профіль безпеки.

Отже, як зазначила професорка Є.М. Дитятковська, саме раціональне комбінювання засобів із різними механізмами дії дозволяє досягти високого рівня контролю АР, особливо в пацієнтів із коморбідними станами.

Менеджмент АР: що рекомендують ARIA, GINA та клінічний досвід

Президент ВГО «Асоціація алергологів України», доктор медичних наук, професор Сергій Вікторович Зайков зосередив увагу на сучасних принципах ведення пацієнтів з АР, спираючись на міжнародні рекомендації і власний багаторічний клінічний досвід.



АР – це IgE-опосередкована реакція гіперчутливості I типу слизової оболонки носа на вплив специфічного алергену. Захворювання є не лише поширеним, а й соціально значущим: воно порушує сон, знижує працездатність і якість життя, підвищує ризик розвитку БА й ускладнень із боку верхніх дихальних шляхів.

Класичні симптоми АР – ринорея, закладеність носа, свербіж, чхання – часто супроводжуються проявами алергічного ринокон'юнктивіту (АРК), як-от свербіж очей, слюзотеча, почервоніння, набряк повік. Не менш значущими є й системні прояви: втома, порушення сну, дратівливість, зниження уваги.

Для оцінки тяжкості перебігу АР та ефективності лікування широко застосовуються стандартизовані шкали й опитувальники, як-от: TNSS та RQLQ. Діагностика згідно з ARIA-2023 включає використання скринінгових тестів Phadiotop / Phadiotop Infant, які демонструють вищу точність, ніж загальний IgE, та дозволяють ефективно диференціювати пацієнтів. Золотим стандартом лабораторної алергодіагностики вважають метод ImmunoCAP.

Лікування АР включає комплекс заходів: підвищення обізнаності пацієнта, уникнення контакту з алергенами, АСІТ, фармакотерапію (H₁-гістаміноблокатори, інтраназальні кортикостероїди – ІНКС, деконгестанти, антилейкотрієнові засоби, анти-IgE-терапія тощо).

Згідно з доказами останніх років, саме ІНКС є засобами першої лінії. Вони мають перевагу над антигістамінними й антилейкотрієновими препаратами в контролі всіх основних симптомів, включно із закладеністю носа та очними проявами. Серед ІНКС молекулою вибору є мометазону фууроат – через найнижчу системну біодоступність і високий індекс ефективності.

Інтраназальні антигістамінні засоби демонструють швидший початок дії (навіть порівняно з оральними формами) і кращий контроль очних симптомів. Через це оновлені алгоритми ARIA, а також рекомендації AAAAI, ACAAI та AAO-HNSF передбачають застосування комбінації ІНКС та інтраназального антигістаміну, зокрема олопатадину.

Ріалтріс (мометазону фууроат + олопатадин) є прикладом такої фіксованої комбінації. Його ефективність підтверджена в рандомізованих клінічних дослідженнях III фази, а також у нещодавньому систематичному огляді та метааналізі, що порівнював інтраназальні й пероральні засоби лікування сезонного та цілорічного АР. Згідно з результатами, інтраназальні препарати продемонстрували вищу ефективність за показниками TNSS, TOOS і RQLQ.

Ріалтріс випускається в трьох варіантах: 56 доз – для стартової терапії на 1 тиждень, 120 доз – оптимальний курс на 2 тижні, 240 доз – для тривалого контролю симптомів протягом місяця.

Щодо АСІТ, яка залишається єдиним етіотропним методом терапії, було наголошено: ефект з'являється через 6-12 місяців, а для досягнення стабільної ремісії лікування має тривати щонайменше 3-5 років.

Підсумовуючи, професор С.В. Зайков акцентував: оптимальний контроль АР базується на мультифакторному підході, індивідуалізації терапії та виборі препаратів із доведеною клінічною ефективністю, таких як комбінації ІНКС + антигістамінний засіб, зокрема Ріалтріс.

Сучасні можливості в лікуванні АР: між клінікою та технологіями

Віцепрезидентка ВГО «Асоціація алергологів України», заслужена лікарка України, докторка медичних наук, професорка Лілія Іванівна Романюк (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ) представила сучасний погляд на лікування АРК – патології, яка супроводжує більшість випадків АР та значно знижує якість життя пацієнтів.



Одним із ключових викликів у терапії АРК лишається низький комплаєнс. Пацієнти часто переривають лікування або некоректно використовують засоби, орієнтуючись на швидкий ефект, а не на стабільний результат. Ускладнює ситуацію багатокомпонентність запалення: симптоми виникають унаслідок як ранньої (гістамін-опосередкованої), так і пізньої (еозинофільної) фази імунної відповіді. З урахуванням цього ефективна терапія потребує впливу на декілька патогенетичних ланок одночасно.

Судинозвужувальні препарати, які багато пацієнтів обирають як «швидке рішення», можуть призводити до медикаментозного риніту вже через 7-10 днів безконтрольного використання. Наслідки – залежність, хронічна гіпертрофія слизової оболонки, стійке порушення носового дихання. У таких випадках альтернативою є комбінована терапія, яка дозволяє одночасно впливати на обидві фази запалення.

Назальний спреї Ріалтріс поєднує в собі мометазону фууроат (ІНКС) та олопатадину гідрохлорид (інтраназальний антигістамін). Такий підхід забезпечує швидке полегшення симптомів (завдяки олопатадину вже через 15 хвилин), а також тривалий протизапальний ефект, що запобігає рецидивам. Результати клінічного дослідження GSP 301-303 демонструють: у пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом АРК Ріалтріс знижував TNSS на 55% уже за 14 днів терапії.

Переваги комбінованої терапії:

- потенціювання ефектів: швидке усунення симптомів ранньої фази (чхання, свербіж) і контроль пізньої фази (закладеність, слюзотеча);
- зручність: одна форма, дві діючі речовини, висока прихильність до терапії;
- зменшення потреби в судинозвужувальних засобах: профілактика медикаментозного риніту.

У доповіді також було представлено експериментальне дослідження, яке дозволяє по-новому оцінити «поведінку» різних назальних спреїв після інтраназального введення.

Використовуючи інноваційні методи аналізу, дослідники порівнювали спреї Ріалтріс з іншими комерційними продуктами (Dymista, Nasonex, Avamys). Зокрема, для оцінки швидкості розчинення компонентів у слизовому середовищі було застосовано апарат Respicell® – інструмент, призначений для дослідження інгаляційних препаратів. Окрім того, враховувалися в'язкість препарату та його плинність, а також профіль інтраназального розподілу в моделі носової порожнини, створеній із силікону. Всі ці параметри дозволили побачити відмінності між препаратами в контексті реальної клінічної дії. Ріалтріс продемонстрував найвищу в'язкість і найменшу плинність порівняно з аналогами, що сприяє кращому утриманню в порожнині носа, а також швидшому розчиненню мометазону, – це потенційна перевага з погляду ефективності.

У доповіді було детально розглянуто й особливості ведення полісенсibilізованих пацієнтів. У разі алергії на гомологічні алергени призначається суміш алергенів. Якщо ж сенсibilізація стосується негомологічних алергенів, використовують два окремі розчини, які вводяться з інтервалом 30-60 хвилин. У педіатричній практиці АСІТ рекомендована з 5-річного віку. У пацієнтку під час вагітності терапію не ініціюють, проте, якщо вона була розпочата до вагітності та добре переноситься, її можна продовжити.

Отже, як підкреслила професорка Л.І. Романюк, нині саме поєднання сучасних фармакотехнологій, патофізіологічно обґрунтованого вибору молекул і мультикомпонентної дії є ключем до ефективного контролю АРК.

АР у дітей: виклики діагностики, особливості лікування, роль сучасних препаратів

Президентка Асоціації дитячих алергологів України, докторка медичних наук, професорка Тетяна Рудольфівна Уманець (ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ) окреслила сучасні підходи до діагностики й терапії АР та АРК у педіатричній практиці.

Дані міжнародних епідеміологічних досліджень свідчать: АРК зустрічається в 1,32% підлітків та 0,44% дітей молодшого віку. Проте реальна поширеність є значно вищою: за іншими джерелами, сезонний АРК діагностується в 15,2% підлітків

У дітей АР часто маскується під інфекційні захворювання верхніх дихальних шляхів. Наявна назальна обструкція на тлі аденоїдної гіпертрофії чи інших анатомічних змін може відволікати увагу лікаря від основного діагнозу. Батьки ж нерідко недооцінюють симптоми, що призводить до за-

З огляду на безпеку при тривалому використанні у фокусі – препарат Глемонт (монтелукаст) у формі жувальних таблеток (4 мг – для дітей 2-5 років, 5 мг – для дітей 6-14 років) та звичайних таблеток 10 мг (з 15 років). Перевагою Глемонту є мінімальна кількість допоміжних речовин і відсутність барвників (зокрема, оксиду заліза), що особливо важливо в разі тривалих курсів лікування.

премії України в галузі науки і техніки, докторки медичних наук, професорки Інни Володимирівни Гогунської була присвячена ключовим викликам, які постають перед фахівцями в умовах зростання поширеності алергічних захворювань як в Україні, так й у світі.

В умовах зміненої екології та високого рівня мультисенсибілізації особливого значення набувають персоналізовані підходи до терапії. Професорка І.В. Гогунська акцентувала увагу на інновації ARIA – впровадженні системи MASK (MACVIA-ARIA

І звісно ж, на завершення з ноткою поетичної легкості професорка І.В. Гогунська процитувала рядки з вірша української поетеси Надії Красоткіної:

Підготував **Олексій Терещенко**

[illegible]

CHOTTI

CHOTTI – 12% розчин ксилітолу

для звільнення носових ходів та усунення закладеності носа при респіраторних інфекціях та алергіях



КСИЛІТОЛОВЕ ЗРОШЕННЯ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНІТІ¹

ЗМЕНШУЄ ПРОБЛЕМИ ЗІ СНОМ викликані алергічним ринітом на **92,00%**



ЗМЕНШУЄ НАЗАЛЬНІ СИМТОМИ:

закладеність носа на ... **71,42%**
нежить на **71,69%**
свербіж на **76,54%**
чхання на **69,06%**



ЗМЕНШУЄ ОЧНІ СИМТОМИ:

свербіж очей на **67,02%**
почервоніння на **86,36%**
сльозотечу на **82,08%**

Стисла інструкція

SNOTTY (CHOTTI) – назальний засіб, що очищує носові ходи і пазухи, усуваючи забруднюючі і подразнюючі речовини. Снотті швидко усуває закладеність носа при респіраторних інфекціях верхніх дихальних шляхів та алергіях. Показання. Як додатковий засіб при інфекційних та алергічних захворюваннях порожнини носа, придаткових пазух і носоглотки. Як засіб, що сприяє видаленню назального секрету та усуненню закладеності носа при утрудненому носовому диханні. Для щоденної гігієни порожнини носа.

Повна інформація про вибір медичного призначення SNOTTY (CHOTTI) спрей знаходиться в інструкції із застосування медичного виробу, декларація про відповідність № 276-2022, SNOTTY (CHOTTI) контейнери декларація про відповідність №328. Інформація для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Перед застосуванням необхідно проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з повною інструкцією.

Джерела інформації: 1. ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЕЛІМІНАЦІЙНО-ІРИГАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ГІПЕРОСМОЛЯРНИМ РОЗЧИНОМ КСИЛІТОЛУ В ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНІТОМ, А. Є. Богомолов*1, А. С. Д. Ф., О. Б. Бондарчук1, В. Е. Ф., Л. М. Кириченко1, В. Е. Ф., І. В. Корицька1, В. Е. Ф., С. В. Зайков2, А. С. Д. Ф.

Виробник ТОВ «Юрія-фарм». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності
Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: +38 (044) 281-01-01.

ЮРІЯ-ФАРМ
www.uf.ua

А.Є. Богомолов, д.м.н., професор кафедри фтизіатрії з курсом клінічної алергології та імунології
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Актуальні тренди в алергології. Модернізація елімінаційно-іригаційної терапії

Алергічні захворювання набули характеру глобальної епідемії XXI століття. За даними Всесвітньої організації алергії, через алергичний риніт (АР) страждають понад 400 млн людей у світі, що становить приблизно 10-30% дорослого населення [1]. Економічний тягар цього захворювання є значним: щорічні витрати на лікування алергічних захворювань у світі перевищують 150 млрд дол. США [2]. Соціально-економічний аспект алергічних захворювань дихальних шляхів потребує особливої уваги з огляду на їхню поширеність та вплив на якість життя пацієнтів [3].

Сучасна алергологія переживає період трансформації, характеризуючись упровадженням інноваційних діагностичних і терапевтичних підходів. Особливої актуальності набуває концепція персоналізованої медицини, заснована на молекулярній діагностиці та виокремленні фенотипів алергічних захворювань [4]. Паралельно з розвитком високотехнологічних методів лікування зростає інтерес до оптимізації традиційних підходів, зокрема й елімінаційно-іригаційної терапії.

Мета статті – проаналізувати сучасні тенденції розвитку алергології та оцінити ефективність інноваційних підходів до елімінаційно-іригаційної терапії АР.

Сучасні тренди в алергології Молекулярна алергологія та персоналізована діагностика

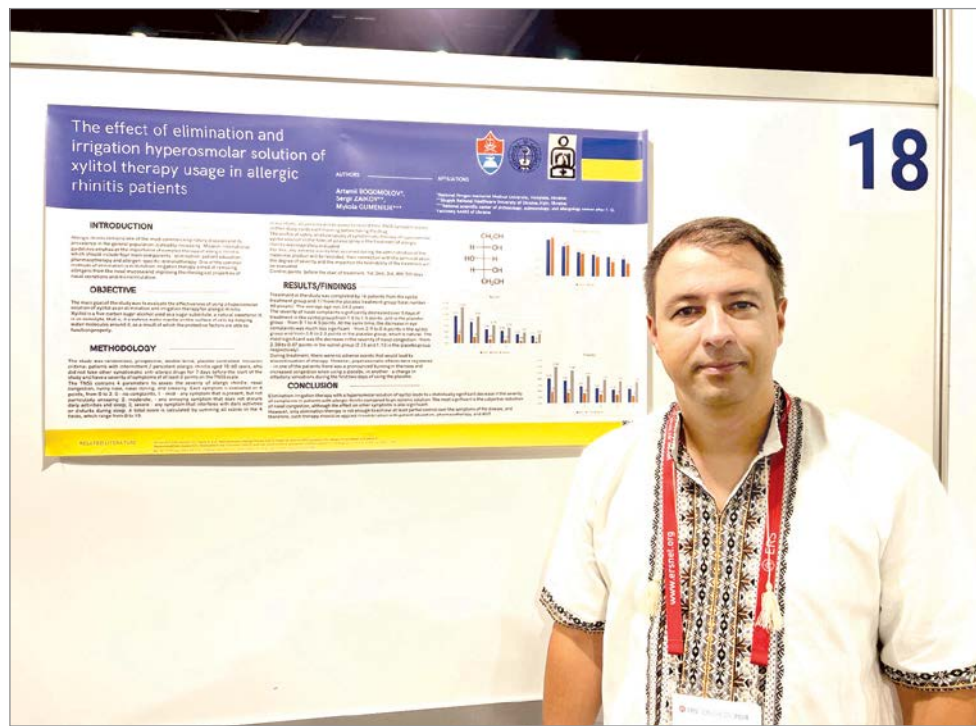
Впровадження молекулярної алергології революціонізувало діагностичні можливості в алергології. Компонентна діагностика дозволяє ідентифікувати конкретні алергенні білки, що забезпечує точну діагностику, прогнозування тяжкості реакцій та персоналізацію імунотерапії [5]. Використання мікрочипів для одночасного визначення понад 100 алергенних компонентів значно підвищує діагностичну точність та економічну ефективність обстеження. Водночас сучасна наукова думка рухається в напрямі накопичення даних щодо різних алергенних компонентів та їхнього значення у виникненні сенсibilізації пацієнтів.

Переосмислення atopічного маршу

Традиційна концепція atopічного маршу як послідовного розвитку алергічних захворювань зазнала кардинального перегляду. Сучасні епідеміологічні дослідження демонструють, що класична послідовність «харчова алергія → atopічний дерматит → астма → АР» спостерігається лише в 7-10% пацієнтів [6]. Натомість виокремлюють три основні варіанти atopічного маршу: класичний, гастроінтестинальний та респіраторно-шкірний, кожен з яких потребує специфічного терапевтичного підходу.

Концепція локальних алергічних захворювань

На особливу увагу заслуговує концепція локального АР (ентопічного риніту), який характеризується наявністю типових симптомів АР при негативних шкірних пробах і відсутності системної сенсibilізації [7]. Діагностика базується на проведенні назальних провокаційних тестів і визначенні локальної продукції специфічних IgE. Поширеність локального АР серед пацієнтів із неалергічним ринітом становить 25-62%, що підкреслює клінічну значущість цього фенотипу. Логічним продовженням концепції ентотічних захворювань є виокремлення локальної бронхіальної



Презентація результатів дослідження ефективності ксилітолового зрошення та іригаційно-елімінаційної терапії АР на конгресі Європейського респіраторного товариства, Відень, вересень 2024 року

астми й локального алергічного кон'юнктивіту, дослідження щодо поширеності та діагностичних можливостей яких усе ще тривають.

Біологічна терапія

Розвиток біологічної терапії кардинально змінив підходи до лікування тяжких алергічних захворювань. Омалізумаб (антиIgE) демонструє високу ефективність у лікуванні тяжкої астми та хронічної кропив'янки, особливо в пацієнтів із підвищеним рівнем загального IgE [8]. Препарати, що блокують інтерлейкін-5 (меполізумаб, реслізумаб), ефективні при еозинофільній астмі, тоді як дупілумаб (антиIL-4/IL-13) показаний у разі наявності atopічного дерматиту й астми із Th2-запальним ендотипом.

Ксилітолове зрошення — сучасний підхід в елімінаційно-іригаційній терапії

Елімінаційно-іригаційна терапія базується на механічному видаленні алергенів, медіаторів запалення та патогенних мікроорганізмів зі слизової оболонки носа. Назальна іригація сприяє покращенню мукоциліарного транспорту, зменшенню в'язкості секрету, зволоженню слизової оболонки та підготовці до кращого сприйняття топічних препаратів [9].

Європейська академія алергології та клінічної імунології (EAACI) в своїх рекомендаціях також підкреслює важливість включення назальної іригації до стандартної терапії АР [10]. Координаційна група EPOS 2020 рекомендує застосування ізотонічних сольових розчинів, відзначаючи потенційні переваги розчинів зі ксилітолом [11].

Базисне лікування та іригаційна терапія іноді не забезпечують повного усунення симптомів АР, що суттєво погіршує якість

життя пацієнтів. Ця проблема зумовлює проведення нових досліджень. Так, у рандомізованому проспективному подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні взяло участь 40 пацієнтів з АР віком 18-60 років. Пацієнтам групи дослідження було призначено іригаційно-елімінаційну терапію АР за допомогою гіперосмолярного 12% розчину ксилітолу (Снотті, ТОВ «Юрія-Фарм») протягом 5 днів, а пацієнтам групи порівняння – за допомогою 0,9% розчину натрію хлориду. З метою оцінки впливу лікування на контроль симптомів та якість життя хворих оцінку було проведено 6 разів: на первинному візиті, після 1-го, 2-го, 3-го, 4-го та 5-го днів лікування.

Елімінаційно-іригаційна терапія гіперосмолярним розчином ксилітолу терміном 5 днів була ефективною для зняття назальних та очних симптомів у пацієнтів з АР, знизивши вираженість симптомів за TONSS із 12,4 (10,3; 14,5) до 3,2 (1,6; 4,8) бала, що було статистично достовірно краще, ніж елімінаційно-іригаційна терапія ізотонічним розчином, яка знизила вираженість симптомів за TONSS з 11,9 (9,9; 14,0) до 6,8 (4,9; 8,7) бала. Найсуттєвіший вплив елімінаційно-іригаційна терапія гіперосмолярним розчином ксилітолу спричинила на проблеми зі сном (зниження на 92,00%), почервоніння очей (зниження на 86,36%), а найменший – на свербіж очей (зниження на 67,02%). За 5 днів застосування не було зареєстровано побічних ефектів від застосування гіперосмолярного розчину ксилітолу, що свідчить про хорошу переносимість [12].

Механізми дії ксилітолу

Ксилітол – природний пентитоловий цукровий спирт, що має унікальні властивості. На відміну від солей, ксилітол не пересушує слизову оболонку, забезпечуючи

осмотичний ефект без подразнення [13]. Важливою особливістю є здатність ксилітолу знижувати адгезію мікроорганізмів до епітеліальних клітин і протидіяти формуванню біоплівки, що забезпечує додатковий антимікробний ефект [14].

Перспективи розвитку алергології Штучний інтелект і цифрові технології

Упровадження технологій штучного інтелекту відкриває нові можливості для діагностики та лікування алергічних захворювань. Машинне навчання дозволяє аналізувати великі масиви даних для прогнозування тяжкості алергічних реакцій, оптимізації дозування препаратів і персоналізації лікування [15].

Мікробіом-орієнтована терапія

Зростає розуміння ролі мікробіому в розвитку алергічних захворювань. Дослідження показують, що дисбіоз кишкового та респіраторного мікробіому асоціюється з підвищеним ризиком алергічної сенсibilізації [16]. Це відкриває перспективи для розробки пробіотичних і пребіотичних стратегій лікування.

Превентивна алергологія

Концепція превентивної алергології набуває усе більшого значення. Раннє введення потенційних алергенів у дитячому віці, модуляція мікробіому та застосування імуномодулювальних стратегій можуть запобігти розвитку алергічної сенсibilізації [17].

Висновки

Отже, сучасна алергологія перебуває на етапі кардинальної трансформації, поєднуючи революційні технологічні досягнення з оптимізацією традиційних методів лікування. Молекулярна діагностика та персоналізована медицина дозволяють індивідуалізувати терапевтичні підходи, тоді як біологічна терапія відкриває нові можливості для лікування тяжких форм алергічних захворювань. Водночас переосмислення класичних концепцій, як-от atopічний марш, і виокремлення нових фенотипів, включаючи локальний АР, розширює розуміння патогенезу алергічних захворювань. Перспективи впровадження штучного інтелекту, мікробіом-орієнтованої терапії та превентивних стратегій формують основу для подальшого розвитку галузі. В цьому контексті модернізація традиційних методів, зокрема елімінаційно-іригаційної терапії, демонструє важливість комплексного підходу, що поєднує інноваційні та перевірені часом методи лікування для досягнення оптимальних результатів у пацієнтів з алергічними захворюваннями дихальних шляхів.

Список літератури знаходиться в редакції.



Стандарт медичної допомоги «Доброякісні захворювання молочних залоз. Тактика ведення аномальних результатів обстеження молочних залоз»

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 березня 2025 року № 535

Загальна частина

Коди стану або захворювання.

НК 025:2021 «Класифікатор хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я»:

- N60 Доброякісна дисплазія молочної залози
- N60.0 Солітарна кіста молочної залози
- N60.1 Дифузна кістозна мастопатія
- N60.2 Фіброаденоз молочної залози
- N60.3 Фібросклероз молочної залози
- N60.4 Ектазія проток молочної залози
- N60.8 Інші доброякісні дисплазії молочної залози
- N60.9 Доброякісна дисплазія молочної залози, неуточнена
- N61 Запальні хвороби молочної залози
- N63 Неуточнене утворення в молочній залозі
- N64 Інші хвороби молочної залози
- N64.3 Галакторея, не пов'язана з пологами
- N64.4 Мастодинія
- N64.5 Інші ознаки та симптоми, що стосуються молочної залози
- N64.8 Інші уточнені ураження молочної залози
- N64.9 Ураження молочної залози, неуточнене

Дата оновлення стандарту – 2030 рік.

РОЗДІЛ I

Організація надання медичної допомоги при доброякісних захворюваннях молочних залоз

1. Положення стандарту медичної допомоги

Жінки з підозрою на доброякісні захворювання молочних залоз (ДЗМЗ) мають бути направлені до закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), що надають спеціалізовану медичну допомогу. Діагностика, лікування та подальше спостереження за пацієнтками зі скаргами, пов'язаними з молочними залозами, здійснюються акушером-гінекологом та/або лікарем-онкологом, хірургом-онкологом або іншим підготовленим фахівцем (лікарем-ендокринологом, лікарем-хірургом) залежно від клінічної ситуації.

2. Обґрунтування

Скарги з боку молочних залоз є однією з найчастіших причин звернення по медичну допомогу. При цьому деякі ДЗМЗ пов'язані зі збільшенням ризику раку молочної залози (РМЗ), що потребує повного та всебічного обстеження з метою своєчасного виявлення й лікування доброякісної патології молочних залоз. ДЗМЗ тривалий час перебували в тіні сучасних алгоритмів запобігання та зниження ризику раку й потребують сучасного регламентованого мультидисциплінарного підходу. Крім ДЗМЗ, прискіпливої уваги потребують ураження молочної залози з невизначеним потенціалом злоякісності (далі – ураження ВЗ).

З огляду на малосимптомний перебіг багатьох ДЗМЗ й уражень ВЗ, часто зазначені хвороби вперше можуть бути виявлені під час проведення скринінгу РМЗ відповідно до Порядку скринінгу та ранньої діагностики раку молочної залози й моніторингу стану здоров'я пацієнток із груп ризику, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 5 серпня 2024 року № 1368, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 20 серпня 2024 року за № 1273/42618.

3. Критерії якості медичної допомоги

➔ Обов'язкові

1. Наявність узгодженого клінічного маршруту пацієнта (КМП), що координує й інтегрує медичну допомогу для забезпечення своєчасного направлення, діагностики та лікування пацієнток з ДЗМЗ та зі знахідками при фізикальному та/або інструментальному обстеженні молочних залоз.

Розробники

Дубров Сергій Олександрович	перший заступник міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи
Татарчук Тетяна Теофанівна	заступниця генерального директора, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», заступниця голови робочої групи з клінічних питань (за згодою)
Анікусько Микола Федорович	завідувач хірургічного відділення КНП «Київський міський онкологічний центр» (за згодою)
Булаченко Ольга Василівна	завідувачка кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
Гурандо Андрій В'ячеславович	асистент кафедри радіології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
Дубоссарська Юліанна Олександрівна	завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету
Єфіменко Ольга Олексіївна	старша наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАМН України» (за згодою)
Захарцева Любов Михайлівна	професор кафедри патологічної анатомії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувачка патологоанатомічного відділення (з патогістологічною лабораторією) КНП «Київський міський онкологічний центр»
Мельник Катерина Євгенівна	акушер-гінеколог відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (за згодою)
Мневець Руслан Олександрович	асистент кафедри педіатрії, акушерства і гінекології Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка (за згодою)
Помінчук Денис Володимирович	старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (за згодою)
Регада Світлана Іванівна	завідувачка гінекологічного відділення ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАМН України» (за згодою)
Смоланка Іван Іванович	завідувач науково-дослідного відділення пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії ДНП «Національний інститут раку»
Хоперія Вікторія Геннадіївна	професор кафедри технологій медичної діагностики та лікування Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка (за згодою)
Трохимович Ольга Віталіївна	завідувачка відділення медичних проблем планування сім'ї ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України» (за згодою)
Хаджинова Наталія Афанасіївна	начальниця відділу реалізації політик у сфері медичного забезпечення Директорату медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальниця відділу стандартизації медичної допомоги ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступниця голови робочої групи з методологічного супроводу
-------------------------	--

Рецензенти

Бондар Олександр Вадимович	професор кафедри хірургії, променевої діагностики, радіаційної медицини, терапії та онкології, керівник онкологічної служби університетської клініки Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор
Володько Наталія Антонівна	професор кафедри онкології і радіології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор
Камінський В'ячеслав Володимирович	ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор

2. Забезпечення інформованості пацієнтки щодо:

- ✓ її стану з акцентом на довгострокових наслідках для здоров'я;
- ✓ плану обстеження, лікування та подальшого спостереження, переваг і недоліків, пов'язаних з кожним методом, що застосовується при веденні ДЗМЗ;
- ✓ контактів для отримання додаткової інформації та консультації.

3. При виписуванні зі стаціонару пацієнткам з ДЗМЗ надаються рекомендації щодо подальшого спостереження.

4. У разі виявлення осіб, які постраждали від домашнього насильства, чи осіб, які, ймовірно, постраждали від домашнього насильства, насильства за ознакою статі, допомога надається відповідно до стандартів у галузі охорони здоров'я.

➔ Бажані

5. Під час прийому пацієнток незалежно від причини звернення акушер-гінеколог проводить клінічне обстеження молочних залоз.

6. ЗОЗ, що надають допомогу пацієнткам з ДЗМЗ, розміщують інформаційні матеріали стосовно факторів ризику та проявів захворювань молочної залози, методики самообстеження грудей і профілактики РМЗ.

РОЗДІЛ II

Діагностична тактика при аномальних результатах обстеження молочних залоз

1. Положення стандарту медичної допомоги

Усі пацієнтки зі скаргами з боку молочних залоз підлягають фізикальному та за потреби інструментальному обстеженню. Під час діагностики необхідним є ретельний збір анамнестичних даних, який має передбачати визначення факторів ризику злоякісної трансформації тканин молочної залози.

Обсяг застосування спеціальних діагностичних методів залежить від статі й віку пацієнта та ґрунтується на виявленні ключових скарг і знахідок при обстеженні. До таких методів відповідно до показань належать:

- ✓ методи візуалізації: ультразвукове дослідження (УЗД) молочних залоз, мамографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ) молочних залоз;
- ✓ морфологічні методи: тонкоголкова аспіраційна біопсія, товстоголкова біопсія, трепан-біопсія, ексцизійна біопсія.

2. Обґрунтування

При діагностиці ДЗМЗ застосовується синдромальний підхід, який ураховує провідні скарги/знахідки з боку молочної залози – масталгію, наявність пальпованих утворень, виділення із сосків тощо. Дотримання чіткого алгоритму КМП дає змогу діагностувати доброякісні захворювання та/або ВЗ:

- ✓ непроліферативні ураження молочної залози;
- ✓ проліферативні ураження молочної залози без атипії, в тому числі фіброаденоми (ФА), помірна/виражена гіперплазія звичайного типу, внутрішньопротокова папілома (ВПП);
- ✓ радіальний рубець / комплексне склерозивне ураження;
- ✓ атипія плаского епітелію;

- ✓ атипова гіперплазія;
- ✓ тубулярні аденоми;
- ✓ філоїдні пухлини;
- ✓ лобулярна карцинома *in situ*;
- ✓ інші ураження, в тому числі запальні захворювання молочних залоз і зміни шкіри грудей.

ДЗМЗ можуть мати симптомний або безсимптомний перебіг, при цьому анамнестичним і фізикальним ознакам часто бракує чутливості та специфічності, що зумовлює застосування низького діагностичного порогу до використання інструментальних методів обстеження за підозри на доброякісні захворювання та/або ураження ВЗ.

3. Критерії якості медичної допомоги

➔ Обов'язкові

1. У всіх пацієнток зі скаргами з боку молочних залоз під час збору анамнестичних даних слід визначити наявність факторів ризику злоякісної трансформації молочної залози відповідно до додатку 1 до цього стандарту. Профіль безпеки використання лікарських засобів, що містять естрогени та гестагени (комбіновані оральні контрацептиви – КОК; менопаузальна гормональна терапія – МГТ), визначається відповідно до додатку 2 до цього стандарту.

2. За наявності відповідних показань використовуються методи візуалізації молочних залоз, що наведені в додатку 3 до цього стандарту. При формуванні висновку УЗД, мамографії та МРТ молочних залоз необхідно проводити оцінку за категоризацією BI-RADS, що наведена в додатку 4 до цього стандарту.

3. У разі відповідності клінічній ситуації одному з варіантів, наведених у додатку 5 до цього стандарту, проводиться персоналізований підбір методів візуалізації з використанням зазначених у ньому алгоритмів.

4. У разі наявності масталгії слід виключити медикаментозно опосередковані причини появи болю в грудях (приймання КОК, антидепресантів тощо). Подальший пошук причин масталгії (циклічна, нециклічна, вторинна) здійснюється відповідно до додатку 6 до цього стандарту.

5. Діагностична тактика за наявності пальпованих утворень молочної залози залежить від віку пацієнтки (молодше 30 років або 30 років і старше) та визначається алгоритмами, передбаченими в додатку 7 до цього стандарту.

6. Для діагностики виділень з молочних залоз залежно від їхнього характеру використовується алгоритм, передбачений додатком 8 до цього стандарту.

7. У разі виконання біопсії пацієнтки мають бути поінформовані, що відразу після закінчення втручання та протягом 1-2 діб після нього можливі незначний біль і поява синців. За потреби доцільно розглянути адекватне знеболення.

8. Диференційна діагностика утворень молочної залози має враховувати виключення станів, охарактеризованих у додатку 9 до цього стандарту.

9. При діагностичному обстеженні слід виключити наявність запальних захворювань молочних залоз, наведених у додатку 10 цього стандарту, та змін шкіри грудей відповідно до додатку 11 цього стандарту.

➔ Бажані

10. За наявності виділень з молочних залоз доцільно розглянути можливість цитологічного дослідження виділень (стандартні препарати та препарати рідинної цитології, забарвлені за Папаніколау та Diff-Quick).

11. Жінкам зі скаргами, пов'язаними з молочними залозами, слід рекомендувати лабораторне обстеження на визначення рівнів пролактину та тиреотропного гормону (ТТГ) в крові.

РОЗДІЛ III

Ведення пацієнток з доброякісними захворюваннями молочних залоз

1. Положення стандарту медичної допомоги

Тактика ведення пацієнток з ДЗМЗ, у тому числі з ураженнями ВЗ, залежить від віку та результатів клінічного й інструментального обстеження. Вибір алгоритмів лікування та подальшого спостереження має враховувати оцінку факторів ризику злоякісної трансформації виявлених утворень.

2. Обґрунтування

ДЗМЗ й ураження ВЗ охоплюють гетерогенну групу станів, що пояснює відсутність єдиної тактики їх ведення. Необхідним є персоналізований підбір лікування та подальшого спостереження таких пацієнтів з огляду на стать, вік і особливості клінічної картини хвороби.

3. Критерії якості медичної допомоги

➔ Обов'язкові

1. За наявності масталгії після визначення її причини використовуються підходи до етіотропного та/або симптоматичного лікування, передбачені в додатку 6 до цього стандарту. У разі виключення всіх можливих причин масталгії з боку молочної залози пацієнтки скеровуються до лікарів суміжного профілю.

2. При визначенні пальпованого утворення молочної залози тактика лікування та подальшого спостереження вибирається відповідно до віку пацієнтки згідно з додатком 7 до цього стандарту.

3. У разі встановлення причини синдрому виділень з молочної залози використовується тактика ведення відповідно до додатку 8 до цього стандарту.

4. Верифікація інших ДЗМЗ, наведених у додатку 9 до цього стандарту, потребує підбору тактики подальшого ведення відповідно до зазначеного додатку.

5. У разі виявлення запальних захворювань молочної залози та змін шкіри грудей пацієнтки направляються до лікарів суміжних спеціальностей.

6. Тактика ведення й обсяг хірургічного втручання за наявності показань до оперативного лікування ДЗМЗ й уражень ВЗ потребують персоналізованого підходу та визначаються додатком 12 до цього стандарту.

7. Пацієнткам надаються рекомендації щодо подальшого спостереження та вживання заходів, спрямованих на зниження ризику РМЗ, що наведені в додатку 13 до цього стандарту.

➔ Бажані

8. З метою підтримання рекомендованого профілактичного режиму харчування доцільним є додавання до дієти вітамінів і мікронутрієнтів з антипроліферативною дією, зазначених у додатку 13 до цього стандарту.

Продовження на стор. 36.



Стандарт медичної допомоги «Доброякісні захворювання молочних залоз. Тактика ведення аномальних результатів обстеження молочних залоз»

Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26 березня 2025 року № 535

Продовження. Початок на стор. 34.

Додаток 1

Збір анамнезу при скаргах, пов'язаних з молочними залозами. Оцінка факторів ризику злоякісної трансформації тканин молочної залози

При зборі анамнезу потрібно визначити наявність/відсутність факторів ризику злоякісної трансформації тканин молочної залози, серед яких:

- сімейні/генетичні фактори:
 - спадковий рак молочної залози та яєчників (BRCA1/2);
 - синдром Лі-Фраумені (TP53);
 - синдром Пейтца-Єгерса (STK11);
 - синдром Коудена (PTEN);
 - спадковий дифузний рак шлунка (CDH1);
 - носійство мутацій низькопенетрантних генів (PALB2, CHEK2);
- особливості гінекологічного анамнезу:
 - відсутність пологів;
 - подовжений інтервал між менархе та віком першого живонародження (раннє менархе або пізній вік першого живонародження);
 - менархе в молодшому віці або пізня менопауза;
- наявність проліферативних уражень з атипією в анамнезі (атипова протокова гіперплазія – АПГ, атипова лобулярна гіперплазія, LCIS);
- підвищена щільність молочної залози;
- раннє торакальне опромінення у віці до 30 років, що охоплює ділянку грудей / молочні залози;
- гіперпролактинемія (для жінок у постменопаузі – рівні пролактину по верхній межі референтних значень і вище);
- куріння;
- надмірне вживання алкоголю;
- високий індекс маси тіла й ожиріння;
- недостатня фізична активність, сидячий спосіб життя;
- незбалансоване харчування;
- недостатність і дефіцит вітаміну D₃.

Додаток 2

Профіль безпеки препаратів статевих гормонів щодо молочної залози

Лікарський засіб	Безпека	Побічні дії, пов'язані з молочною залозою	Тактика ведення. Обмеження застосування
КОК	Обов'язкове консультування лікаря-гінеколога перед призначенням КОК	• Циклічна масталгія (незначна кореляція) • Галакторея (рідко)	Застосування безперервного режиму дозування (пропуск тижня без гормонів) може полегшити симптоми циклічної масталгії
МГТ	• Безпека застосування комбінованої МГТ залежить від гестагенного компонента: найвищий ризик – похідні норестестерону (норетистерон); найнижчий ризик – дидрогестерон, мікронізований прогестерон • У жінок, які перенесли гістеректомію й отримують естрогени без протипоказань як МГТ, відсутній підвищений ризик РМЗ • Використання лише естрогенної монотерапії та короткострокове (<5 років) використання комбінованих препаратів естрогену-прогестагену в минулому не пов'язане з підвищеним ризиком РМЗ	• МГТ має значно нижчі ризики щодо індукції РМЗ, ніж це вважалося раніше • Підвищена частота аномальних мамограм і подвоєння ризику доброякісних проліферативних захворювань молочної залози серед пацієнток, які отримують естрогени як монотерапію	МГТ не рекомендовано пацієнткам, які приймають тамоксифен, анастрозол або екземестан поза межами клінічних досліджень
	Тривале приймання комбінованих препаратів МГТ не впливає на значне посилення болю з часом і на зміну характеру болю при пероральному або трансдермальному застосуванні	Розвиток масталгії в жінок у постменопаузі з початком приймання МГТ	Жінкам у постменопаузі, в яких розвинулася масталгія з початком МГТ, рекомендовано розглянути доцільність застосування гормональної терапії або зменшення дози естрогену

Додаток 3

Показання до проведення інструментальних методів дослідження молочних залоз із діагностичною метою

Показання до діагностичного проведення УЗД молочних залоз:

- видимі зміни шкіри та соска (втягнення, вивертання тощо);
- наявність пальпованого утворення молочних залоз у жінок (у тому числі для жінок молодше 35 років);
- виділення з молочних залоз;
- гінекомастія;
- пахвова лімфаденія/лімфаденопатія;
- вогнищевий біль у молочних залозах, не пов'язаний з менструальним циклом;
- оцінювання цілісності грудних імплантів (у тому числі підозра на розрив грудних імплантів з необхідністю диференціації внутрішньо- й екстракапсулярних розривів);
- дообстеження при аномальних результатах мамографії та знахідках, що викликають підозру (в тому числі хірургічні рубці);
- аномалії хірургічного рубця;
- як допоміжний метод візуалізації при проведенні пункційної біопсії, дренажу рідини, інтраопераційної навігації ураження;
- для оцінювання локалізації та характеристики об'ємних уражень, виявлених за допомогою МРТ-скринінгу, що дає змогу виконати їх біопсію або локалізувати перед операцією;
- необхідність дообстеження в період вагітності та лактації;
- необхідність додаткової візуалізації для жінок віком 40-74 роки з підвищеною щільністю молочних залоз.

Показання до діагностичного проведення мамографії:

- наявність клінічної симптоматики в жінок старше 40 років;
- видимі зміни соска й ареоли (втягнення, вивертання тощо), постійний або вогнищевий біль / зміни чутливості;
- приналежність пацієнтки до групи високого ризику:
 - з відомими генетичними мутаціями або синдромом (синдромами), що підвищують ризик РМЗ;
 - жінки, які не пройшли генетичне тестування, але мають родича першого ступеня споріднення з мутацією BRCA;
 - з родичкою першого ступеня, хворою на РМЗ (скринінг можна розпочати на 10 років раніше віку, в якому було встановлено діагноз наймолодший родичці першого ступеня, але не раніше 30 років);

- з опроміненням грудної клітки в анамнезі, проведеним у віці від 10 до 30 років (скринінг почати через 8 років після опромінення, але не раніше віку 25 років);
- з підтвердженою біопсією протоковою карциномою *in situ*, інвазивним РМЗ, раком яєчників або високим ризиком АПГ чи лобулярної неоплазії (розпочати скринінг під час установлення діагнозу незалежно від віку);
- наявність пальпованого утворення молочних залоз, що потребує дообстеження;
- діагностична оцінка й інтерпретація аномальних знахідок, виявлених під час скринінгової мамографії (наявних мікрокальцинатів, артефактів тощо);
- необхідність проведення дообстеження для жінок із клінічною симптоматикою за наявності нормальних або сумнівних результатів мамографії;
- підвищена щільність молочних залоз;
- щорічне обстеження із 40 років для пацієнтів-трансгендерів типу «чоловік – жінка» (MtF), які застосовували гормони ≥5 років; пацієнтам-трансгендерам типу «жінка – чоловік» (FtM), які не проходили процедуру підтвердження статі.

Показання до діагностичного проведення МРТ молочних залоз:

- рання діагностика РМЗ у групах жінок з високим ризиком (у тому числі з наявністю мутації BRCA1/2, з обтяженим сімейним анамнезом за РМЗ, жінки, які раніше проходили променеве лікування (лімфоми Годжкіна чи іншого онкологічного захворювання у віці до 30 років);
- наявність метастазування в пахвові вузли з невідомим первинним або прихованим ураженням молочної залози на мамографії й УЗД;
- виділення із сосків з непереконливими результатами інших візуалізаційних досліджень;
- диференційна діагностика стану рубця (в тому числі з можливим рецидивом хвороби);
- дообстеження за наявності сумнівних результатів мамографії й УЗД;
- як етап передопераційного обстеження для визначення розміру, поширеності ураження й обсягу хірургічного лікування;
- дообстеження за наявності підвищеної щільності молочних залоз.

Далі буде.



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



UROMUNE®

PERLINGUAL SPRAY

УРОМУНЕ-МВ 140

Показаний для профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів



ПОЛІБАКТЕРІАЛЬНА ВАКЦИНА: ЧОТИРИ ЦІЛЬНОКЛІТИННІ ІНАКТИВОВАНІ БАКТЕРІАЛЬНІ ШТАМИ

25%



Escherichia coli

25%



Klebsiella pneumoniae

25%



Enterococcus faecalis

25%



Proteus vulgaris

Склад: діючі речовини: 1 мл суспензії містить 300 FTU (приблизно 109 бактерій/мл): інактивовані бактеріальні штами 25 % *Escherichia coli* (V121), 25 % *Klebsiella pneumoniae* (V113), 25 % *Enterococcus faecalis* (V125) та 25 % *Proteus vulgaris* (V127);

допоміжні речовини: гліцерин (Е 422), натрію хлорид, штучний ароматизатор ананасовий, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.

Концентрація визначається як FTU/мл (одиниці каламутності формазину/мл).

Лікарська форма. Спрей сублінгвальний, суспензія.

Фармакотерапевтична група. Протиінфекційні засоби для системного застосування. Бактеріальні вакцини. Інші бактеріальні вакцини. Код АТХ J07AX.

Імунологічні і біологічні властивості. Фармакодинаміка. Механізм дії.

УРОМУНЕ-МВ140 – це вакцина, яка стимулює імунну систему для підвищення стійкості до інфекцій сечовивідних шляхів.

Лікарський засіб УРОМУНЕ-МВ140 призначений для вторинної профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів у дорослих пацієнтів.

Діючою речовиною лікарського засобу УРОМУНЕ-МВ140 є бактерії, які є основною причиною інфекцій сечовивідних шляхів (ІСШ). Бактерії, що містяться в препараті, повністю інактивовані і не можуть потрапити в кров зі слизової оболонки порожнини рота, вони активно поглинаються оральними дендритними клітинами. Ці клітини індукують адаптивну місцеву імунну відповідь (місце індукції), яка поширюється на інші тканини слизової оболонки, зокрема у сечовому міхурі (місце ефекту).

Повідомлення про підозрювані небажані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції можна через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 3 роки. Термін зберігання після першого відкриття флакона 45 днів.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці у темному місці.

Зберігати у холодильнику (2–8 °C). Зберігати у недоступному для дітей місці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ІММУНОТЕК, С.Л

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Калле Пунто Мобі, 5, Алкала де Хенарес, 28805 Мадрид, Іспанія



Дізнайтесь більше
inmunotek.com.ua



UA/20269/01/01 від 14.11.2023

Імуноterapia для профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів

За матеріалами медичного форуму Ukraine Nephro-Urology



I.O. Дудар

У Києві 23 травня відбувся медичний форум Ukraine Nephro-Urology, в рамках якого проведено науково-практичну конференцію, майстер-класи та сателітний симпозіум «Актуальні питання фармакотерапії в нефрології та урології». Доповіді провідних фахівців присвячувалися лікуванню пацієнтів із хронічною хворобою нирок, інфекціями сечових шляхів (ІСШ), раком передміхурової залози тощо. Професор кафедри нефрології та урології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), лікар-нефролог вищої категорії КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», доктор медичних наук Ірина Олексіївна Дудар представила доповідь «Імуноterapia для профілактики рецидивуючих бактеріальних інфекцій сечовивідних шляхів». Спікерка під час свого виступу детально висвітлила механізми дії мукозальної вакцини MV140, ефективність якої у пацієнтів із рецидивами ІСШ є доведеною, входить у європейські урологічні протоколи, має позитивні клінічні й економічні ефекти.

Зміни та оновлення щодо урологічних інфекцій у рекомендаціях Європейської асоціації урології (EAU-2025)

У EAU 2025 року запроваджено нову систему класифікації ІСШ: якщо раніше розрізняли ускладнені та неускладнені ІСШ, то наразі виокремлюють локальні й системні. Оновлено розділ щодо лікування пацієнтів із циститом – додано неантибіотичні методи лікування, також оновлено докази та рекомендації щодо імуномодулювальної профілактики рецидивуючих ІСШ (РІСШ) [1]. Протягом життя на цистит хворіє >50% жінок, а в 20-40% жінок є рецидиви ІСШ: ≥2 епізоди протягом 6 міс або ≥3 епізоди впродовж 12 міс [2, 3].

Що відбувається при ІСШ?

Ірина Олексіївна зауважила, що найчастіше, тобто в 75% випадків, збудником РІСШ є *E. coli*, у 25% випадків – інші мікроорганізми, зокрема *K. pneumoniae*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus spp.*, стрептококи групи *B*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Candida spp.* [4]. За гострого циститу протягом перших 24 год патогени спричиняють ушкодження тканин, що зумовлює відповідь Т-хелперів 2 типу (Th2), тобто виникає запальна реакція. Активуються регуляторні Т-клітини (Treg) для контролю активації ефекторних клітин шляхом виділення ІЛ-10. Також активуються Т-хелпери 1 типу (Th1) – поляризовані Т-клітини, які для елімінації внутрішньоклітинних патогенів синтезують і виділяють інтерферон-γ. Активовані Т-хелпери-17 (Th17) прицільно знешкоджують патогени в слизовій оболонці й екстрацелюлярні патогени шляхом виділення ІЛ-17. Ця змішана відповідь спрямована на усунення інфекції та підтримання функції сечового міхура [5, 6]. Прояви інфекції зникають, однак пізніше вона знову рецидивує, якщо імунна система не спрацьовує адекватно.

Антибіотикорезистентність (АБР): загальносвітова проблема

У клінічній практиці для лікування пацієнтів із гострим циститом та його рецидивами зазвичай застосовують антибіотики. Водночас розвиток стійкості до антибіотиків є нормальним еволюційним процесом у мікроорганізмів, а через широке та часто неправильне застосування цих засобів він прискорюється. *E. coli* пристосувалася до впливу антибіотиків за допомогою ефлюкс-каналів, що викидають антибіотик із бактеріальної клітини, каналів, які перешкоджають його проникненню, а також ензимів, котрі інактивують антибіотики. Геном *E. coli* змінюється, в результаті чого вона стає нечутлива до того чи іншого антибіотика, її резистентність стрімко зростає. Частка *E. coli*, стійких до ампіциліну, – 85,32%, до амоксициліну – 82,52%, до тетрацикліну – 60,67%, до триметоприму/сульфаметоксазолу – 57,17% [7].

Доповідачка наголосила, що стійкість до антибіотиків є однією з найпоширеніших причин смерті в усьому світі. За оцінками, в 2019 році зареєстровано 4,95 млн смертей, пов'язаних із АБР [8]. Саме тому у веденні пацієнтів із РІСШ слід застосовувати інші стратегії, зокрема імуномодулювальну профілактику.

Що таке MV140?

Для лікування РІСШ застосовують відомий у всьому світі препарат MV140, в Україні його знають як Уромуне-МВ 140. Це мукозальна бактеріальна імуноterapia для профілактики рецидивуючих бактеріальних ІСШ. Препарат містить цілісні інактивовані бактерії певних штамів: із них 3 грамнегативні бактерії (*E. coli* – 25%, *K. pneumoniae* – 25%, *P. vulgaris* – 25%) та 1 грампозитивна бактерія (*E. faecalis* – 25%).

Уромуне-МВ 140 застосовують протягом 3 міс по 2 впорскування 1 р/добу, що виконується пацієнтом самостійно. Не описано жодних взаємодій з іншими лікарськими засобами, препарат може застосовуватися одночасно з антибіотиками.

Особливості сублінгвальної імунізації

Застосування сублінгвальної імунізації доцільне та ефективне, адже вона активує назальну лімфоїдну тканину (NALT), лімфоїдну тканину, пов'язану із бронхами (BALT), лімфоїдну тканину шлунково-кишкового тракту (GALT), лімфоїдну тканину сечостатевого шляхів [9].

Сублінгвальне застосування надає можливість впливати на верхні та нижні дихальні шляхи, органи ШКТ, сечостатеві шляхи, кров. У таблиці наведено порівняння сублінгвального введення засобів для імунізації з іншими способами [10, 11].

Таблиця. Порівняння відповіді за участю антитіл SIgA в слизових оболонках залежно від анатомічної локалізації після застосування різних шляхів імунізації			
	Сублінгвальне застосування	Назальне застосування	Пероральне застосування
Верхні дихальні шляхи	+++	+++	-
Нижні дихальні шляхи	+++	від + до +++	-
Шлунок	+ / +++	-	+ / +++
Тонкий кишечник	+++	-	+++
Ободова кишка	?	-	±
Пряма кишка	?	-	±
Сечостатеві шляхи	+++	++	-
Кров	++	+++	+

Механізм дії препарату MV140

Уромуне-МВ 140 – це вакцина, яка модулює імунну систему для підвищення стійкості до ІСШ. Лікарський засіб Уромуне-МВ 140 призначений для вторинної профілактики рецидивуючих бактеріальних ІСШ у дорослих пацієнтів.

Діючою речовиною лікарського засобу Уромуне-МВ 140 є бактерії, які є основною причиною ІСШ. Бактерії, що містяться в препараті, повністю інактивовані і не можуть потрапити в кров зі слизової оболонки порожнини рота. Вони активно поглинаються оральними дендритними клітинами. Ці клітини індукують адаптивну місцеву імунну відповідь (місце індукції), яка поширюється на інші тканини слизової оболонки, зокрема в сечовому міхурі (місце ефекту).

Сублінгвальна вакцинація лікарським засобом Уромуне-МВ 140 стимулює специфічну імунну відповідь (Th17/Th1) – головний механізм, задіяний у резистентності до бактеріальних інфекцій сечового міхура. Він також індукує регуляторну відповідь Т-клітин, яка разом із відповіддю Th1 пригнічує шкідливі відповіді Th2, пов'язані з рецидивом інфекції сечового міхура. Ці відповіді спостерігалися *in vitro* та *in vivo* в доклінічних дослідженнях. Дослідження *in vivo* продемонстрували ці реакції в селезінці та віддалених (пахових) лімфатичних вузлах після сублінгвального введення. Ранні відповіді ФНП-а також спостерігаються в сечовому міхурі мишей, імунізованих сублінгвально, після моделювання з бактеріями, що містяться в лікарському засобі Уромуне-МВ 140. В експериментальній моделі інфекції *E. coli* сечового міхура препарат Уромуне-МВ 140 забезпечував ранній захист, який був пов'язаний зі швидкою відповіддю Т-клітин у сечовому міхурі разом зі збільшенням припливу мієлоїдних клітин у сечу. Крім того, лікарський засіб Уромуне-МВ 140 викликає реакцію антитіл, включаючи імуноглобуліни А, G і М, відносно бактерій, що містяться в його складі. Його фармакодинамічний ефект спрямований на імунну систему.

Ефективність препарату MV140

Уромуне-МВ 140 є однією з найвивченіших вакцин у світі, вона продемонструвала високий профіль ефективності та безпеки в запобіганні ризику рецидивів ІСШ. Ефективність Уромуне-МВ 140 у профілактиці РІСШ доведена результатами багатьох клінічних досліджень II і III фази в 26 країнах. Із 2010 року Уромуне-МВ 140 доступна в клінічній практиці в різних країнах світу, зокрема в Сполученому Королівстві Великої Британії та Північній Ірландії, Нідерландах, Іспанії, Австралії, Новій Зеландії, Чилі. Нещодавно ця сублінгвальна вакцина була схвалена для застосування в Мексиці та Домініканській Республіці, пройшла реєстрацію в Міністерстві охорони здоров'я Канади [2, 3, 13, 16-18, 20, 21].

Є значна кількість досліджень ефективності Уромуне-МВ 140. У результаті випробування, під час якого порівнювали ефективність Уромуне-МВ 140 із профілактикою антибіотиками, зроблено висновок, що вакцина Уромуне-МВ 140 достовірно зменшує кількість епізодів ІСШ порівняно з антибактеріальними препаратами [22]. Вакцина Уромуне-МВ 140 значно відтерміновує ризик нового епізоду ІСШ, збільшуючи тривалість періоду без інфекції. Цей період сягав 180 днів у групі призначення Уромуне-МВ 140 на відміну від групи застосування антибіотиків, у якій вже через 19 днів у пацієнтів виникав новий епізод ІСШ [13].

Доповідачка зауважила, що вакцина Уромуне-МВ 140 захищає як проти бактерій, що входять до її складу, так і проти інших патогенів, тобто забезпечує як специфічний, так і неспецифічний захист, адже активація імунітету відбувається неспецифічно шляхом активації Т-хелперів [13].

Уромуне-МВ 140 застосовувалася в пацієнтів із рефрактерністю до антибіотиків. У 59 із 75 хворих, які завершили дослідження, не було зареєстровано жодної інфекції [23]. За результатами ще одного дослідження, при застосуванні Уромуне-МВ 140 кількість епізодів ІСШ значно зменшилася як у чоловіків, так і в жінок через 3 та 6 міс [15]. Захист, який забезпечує вакцина Уромуне-МВ 140, частково утримується протягом 2 років після початку лікування [24]. Вакцина MV140 знижує частоту РІСШ у жінок в умовах реальної клінічної практики. Також Уромуне-МВ 140 показала високу ефективність у хворих з аутоімунними захворюваннями, зокрема тих, хто отримує імунодепресивну терапію: кількість інфекцій значущо знизилася порівняно з попереднім роком. Спостерігалось зниження кількості рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів і РІСШ. Кількість ІСШ значно знизилася після першого року лікування в ослаблених пацієнтів [25, 26].

За допомогою шкали SF-36 вивчали покращення якості життя пацієнтів, яким призначали Уромуне-МВ 140; усі показники якості життя виявилися кращими порівняно з такими у хворих, котрі не отримували вакцини [27].

Препарат Уромуне-МВ 140 має відмінний профіль безпеки. Протягом періоду його післяреєстраційного застосування (2010-2023 рр.) зафіксовано лише 52 випадки небажаних реакцій у >43 900 епізодах отримання лікування (>1,5 млн доз) [28]. За результатами порівняння MV140 із плацебо отримано дані, котрі свідчать про співвідношення ризику (відносний ризик 2,23; 95% довірчий інтервал 1,43-3,47), що є найбільшою різницею серед усіх вакцин, котрі існують на ринку. Результати 3 додаткових когортних досліджень, у яких порівнювали MV140 з антибіотикотерапією, продемонстрували значно вищий відсоток пацієнтів без циститу в групі застосування імуномодулювальної терапії. З доступних імуномодулювальних препаратів OM-89 та MV140 є найвивченішими. Результати для MV140 найперспективніші, рівень доказів – 1А [1].

Економічна ефективність вакцини MV140

Оскільки при застосуванні вакцини MV140 зменшується частота епізодів ІСШ, спостерігають й економічний ефект такого лікування: суттєво знижуються споживання антибіотиків через ІСШ і навантаження на систему охорони здоров'я. Відзначено зменшення витрат на дообстеження хворих удвічі [29].

Висновки

Зростання проблеми АБР потребує пошуку нових ефективних методів лікування та профілактики; особливо це актуально у веденні пацієнтів із РІСШ. Уромуне-МВ 140 – це інноваційна бактеріальна вакцина для імунотерапії з найвищим рівнем доказовості, її внесено до урологічних європейських протоколів. При застосуванні Уромуне-МВ 140 значущо знижуються частота розвитку ІСШ і призначення антибіотиків, зменшується використання ресурсів системи охорони здоров'я, в пацієнтів покращується якість життя [13, 16, 17, 22, 26-28, 30, 31].

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**



Коли огнієї дії достатньо: сучасний погляд на вульвовагінальний кандидоз

Вульвовагінальний кандидоз (ВВК) – це не лише одна з найчастіших інфекцій у жінок репродуктивного віку, а й захворювання, яке чинить суттєвий негативний вплив на якість їхнього життя, психоемоційний стан і сексуальне здоров'я. За оцінками, понад 70% пацієнток стикаються із цим діагнозом принаймні один раз у житті, а в 40-45% випадків йдеться про два й більше епізодів [1]. За даними глобального епідеміологічного аналізу D.W. Denning і співавт., щороку у світі реєструється близько 138 млн випадків ВВК, з яких майже 10% – рецидивуючі (≥4 епізоди на рік) [2].

Такий високий рівень захворюваності є наслідком складної взаємодії між зовнішніми факторами та ендогенними порушеннями. Антибактеріальна терапія, гормональні зміни, стрес, інтимна гігієна, порушення толерантності до вуглеводів – усе це сприяє зміні складу вагінального мікробіому, зменшенню кількості лактобацил і колонізації піхви грибами роду *Candida*. Останнім часом особливу увагу привертають штами *Candida non-albicans* – менш чутливі до традиційної терапії, здатні формувати біоплівки та провокувати часті рецидиви [3].

На жаль, ВВК часто недооцінюється як пацієнтками, так і лікарями. Самодіагностика, самолікування, безконтрольне застосування протигрибкових препаратів без лабораторного підтвердження призводять до неефективної терапії та переходу захворювання в хронічну форму. Рецидиви – це вже не просто свербіж і печіння, а постійний дискомфорт, погіршення якості життя, сексуальна дисфункція та тривожність, особливо коли лікування стає щомісячною рутинною без очікуваного результату [4, 5].

Сучасна терапія ВВК: не лише протигрибкова, а ще й симптоматична

Коли йдеться про ВВК, найчастіше на перший план виходить боротьба зі збудником. Однак клінічний досвід показує: ефективна терапія ВВК включає не лише ерадикацію *Candida*, а й швидке усунення симптомів, яке для пацієнтки є не менш важливими за мікологічне одужання. Свербіж, печіння, дискомфорт під час сечовипускання або статевому акту – ці прояви можуть значно знижувати якість життя, заважаючи повсякденній активності, сну, роботі, інтимності [6, 7].

➔ Отже, ідеальний антимікотик має діяти в кількох напрямках одночасно:

- швидко зменшувати клінічні симптоми (особливо свербіж);
- мати широкий спектр активності проти дріжджів (включно з *C. non-albicans*);
- бути безпечним для вагінального мікробіому;
- не вимагати багаторазового введення.

Крім того, сучасна терапія має враховувати й зміни епідеміології ВВК. Зокрема, зростання частоти змішаних інфекцій, коли до грибової флори приєднуються грампозитивні бактерії (наприклад, *Streptococcus spp.* або *Staphylococcus spp.*), що може супроводжуватися дисбіозом і додатковим запаленням [8, 9]. Відповідно, антимікотик нового покоління повинен чинити не лише протигрибкову, а й антимікробну та протизапальну дію.

Отже, у фокусі сучасного підходу – комплексне відновлення здоров'я слизової оболонки піхви з мінімальним втручанням у баланс еубіозу. Саме тут сертаконазол виявляє унікальні переваги як «розумна» молекула.

Сертаконазол: тривимірна дія – грибок, симптоми, бактеріальний баланс

Сертаконазол – це не просто ще один антимікотик із групи імідазолів. Його унікальна молекулярна структура, що поєднує імідазолове кільце та бензотіофен, забезпечує багатовекторну дію, яка впливає на збудника інфекції, основні клінічні прояви та мікробний баланс піхви [10-12].

➔ **Дія на *Candida spp.*** Сертаконазол виявляє високу активність щодо *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, інших *C. non-albicans*, які часто асоціюються з рецидивами та резистентністю до флуконазолу.

➔ **Подвійний механізм дії.** Азолова група блокує синтез ергостеролу – ключового компонента мембран грибової клітини (фунгістатичний ефект). Завдяки ліпофільності й подібності до триптофану бензотіофен вбудовується в мембрану, порушує її цілісність і провокує руйнування клітини (фунгіцидний ефект).

➔ **Руйнування біоплівки.** Сертаконазол здатен діяти на *Candida* навіть у складі біоплівки, що особливо важливо при хронічних і рецидивуючих формах ВВК. Це підвищує шанси на повне усунення збудника та зменшує ризик рецидиву.

➔ **Симптоматичний контроль: протизапальна та протисвербіжна дія.** Сертаконазол пригнічує гістамінзалежні рецептори, що опосередковують свербіж і запалення. Завдяки цьому пацієнтки часто відзначають зниження свербіжу вже протягом перших годин після введення.

➔ **Бактеріальний баланс.** На відміну від багатьох антимікотиків, сертаконазол чинить антибактеріальну дію

щодо грампозитивної флори (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*), що часто супроводжує кандидозний процес. Водночас він не пригнічує ріст лактобацил, які є основою вагінального еубіозу. Тобто сертаконазол не лише лікує інфекцію, а й допомагає зберегти захисний мікробіом, запобігаючи розвитку нових епізодів дисбіозу.

! **Тривимірний підхід – проти грибка, симптомів і бактеріального дисбалансу – виділяє сертаконазол з-поміж інших протигрибкових засобів. Залаїн® Овулі пропонує пацієнтці не просто терапію, а відчутне полегшення вже після одного введення.**

Залаїн® Овулі: коли одного разу дійсно достатньо

У клінічній практиці дедалі більше цінується терапія, яка поєднує ефективність, безпеку та зручність. Саме такою є схема лікування ВВК препаратом Залаїн® Овулі, яка передбачає разове вагінальне введення песарію з 300 мг сертаконазолу – і цього виявляється достатньо [13].

Завдяки ліпофільності сертаконазолу препарат довго утримується в слизовій – до 72 годин, забезпечуючи стабільну концентрацію діючої речовини у вогнищі інфекції. Це дає змогу досягти терапевтичного ефекту без необхідності повторного введення. Водночас препарат вивільняється повільно, рівномірно насичуючи слизову, що забезпечує тривалий контакт зі збудником, руйнує біоплівки та знижує ризик рецидиву [14].

Сертаконазол не змінює рН вагінального середовища, не подразнює слизову, не спричиняє дисбіозу. Навпаки, на відміну від деяких інших антимікотиків, він зберігає життєздатність лактобацил, що створює умови для збереження нормофлори та підтримання тривалої ремісії [10-12, 15].

Аналіз французької бази даних EFEMERIS (понад 100 тис. вагітних) доводить, що топічне застосування сертаконазолу під час вагітності не асоціюється з підвищенням ризику вроджених вад, передчасних пологів чи переривання вагітності. Завдяки цьому препарат розглядають як доцільний вибір для вагітних із симптоматичним ВВК (за умови, що користь для матері перевищує потенційні ризики для плода) [16].

Клінічну та мікологічну ефективність вагінального сертаконазолу підтверджено в низці досліджень. Наведені далі дані – лише приклади численних клінічних робіт, які продемонстрували його високу результативність.

У рандомізованому дослідженні Р. Wang і співавт. 100% пацієнток, які отримали одноразову дозу сертаконазолу, досягли нормалізації мазка на 14-й день лікування, натомість у групі еконазолу цей показник становив 77,8% (p=0,030) [17].

У спостереженні, проведеному в Україні (2013), понад 90% жінок відзначали зникнення симптомів уже на 3-тю добу застосування сертаконазолу, натомість у групі порівняння цей показник становив лише 21,4% [18].

За даними іншого аналізу, клінічне одужання після одноразового застосування сертаконазолу становило 92%, а мікробіологічне – 97% (p<0,001) [19].

Ще одне дослідження показало, що одноразове застосування сертаконазолу (Залаїн®) має високу ефективність (94%) щодо будь-якого виду ВВК як при монокандидозній

інфекції, так і при змішаній кандидозо-бактеріальній інфекції [20].

Залаїн® Овулі vs комбіновані препарати

У клінічній практиці при лікуванні вульвовагінальних інфекцій застосовують також комбіновані вагінальні препарати, до складу яких входять протигрибкові засоби (орнідазол, міконазол), антибіотики (пріміром, неоміцин) і кортикостероїд (як-от преднізолон) [21].

Такий склад має широкий спектр дії проти мікозів, бактерій і трихомонад, однак може негативно впливати на нормальну вагінальну флору через присутність антибіотиків, які здатні знижувати кількість лактобацил і спричиняти дисбіоз [22, 23].

Крім того, наявність кортикостероїда хоч і зменшує запалення і свербіж, але може послаблювати місцевий імунний захист слизової оболонки, що потенційно сприяє рецидивам інфекцій при тривалому або повторному використанні [24, 25].

На відміну від комбінованих засобів, Залаїн® Овулі містить лише сертаконазол, який не пригнічує ріст лактобацил, зберігаючи вагінальний еубіоз; до його складу не входять кортикостероїди, завдяки чому він не впливає на місцевий імунітет і виявляє протизапальну та антипруритогенну дію власними механізмами без потреби в гормональних компонентах.

Отже, Залаїн® Овулі забезпечує цілеспрямовану протигрибкову дію з мінімальним ризиком порушення мікробіому та без додаткового медикаментозного навантаження.

Висновки

Вульвовагінальний кандидоз – не банальна інфекція. Це порушення балансу мікрофлори, джерело хронічного дискомфорту і часта причина рецидивуючих скарг, які знижують якість життя мільйонів жінок на планеті. Сучасна терапія має враховувати не лише потребу в ерадикації грибового збудника, а й необхідність швидкого полегшення симптомів, збереження мікробіому й уникнення надмірного медикаментозного навантаження.

➔ Сертаконазол (Залаїн® Овулі) є втіленням усіх цих принципів завдяки таким перевагам, як:

- потужна активність проти *Candida albicans* і *Candida non-albicans*;
- здатність руйнувати біоплівки та знижувати ризик рецидивів;
- виражена протисвербіжна та протизапальна дія без потреби в кортикостероїдах;
- збереження лактобацилярної мікрофлори, на відміну від засобів, що містять антибіотики;
- висока ефективність і безпечність при вагітності;
- найголовніше – одна доза замість тривалої курсової терапії, що спрощує лікування та покращує комплаєнс.

Залаїн® Овулі – інтелектуальний вибір для сучасної жінки та інструмент лікаря в боротьбі з ВВК, щодо результативності якого можна бути впевненим. Коли терапія починається і закінчується з однієї дози – це зручне і продумане рішення, яке дійсно працює.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Олексій Терещенко



сертаконазол Залаїн овулі



Meior fármaco 1993

EUROPEAN
PHARMACOPOEIA
1st Spanish Medication



Лікування однією дозою

Показання. Місцеве лікування вагінального кандидозу. **Спосіб застосування та дози.** 1 песарій вводити глибоко в піхву ввечері перед сном одноразово. Якщо клінічні ознаки не зникають, можливе повторне застосування препарату через 7 днів. **Побічні реакції.** Іноді може з'явитися транзиторна місцева подразнювальна реакція. Нерідко з'являються алергічні реакції. **Протипоказання.** Гіперчутливість до протигрибкових засобів, похідних імідазолу. **Умови відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.¹

Залаїн овулі РП №UA/1849/02/01

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



СПІТОМІН®

Ясний розум без тривоги буспірон

Зменшення
симптомів тривоги

Додаткова
антидепресивна дія

Відсутність
залежності¹



¹Інструкція з медичного застосування.

Показання. Симптоматичне лікування тривожних станів з домінуючими симптомами: тривожність, внутрішній неспокій, стан напруження. **Фармакотерапевтична група.** Ансіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм ансіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для ансіолітиків та антидепресантів. На відміну від бензодіазепінів, буспірон не викликає толерантності або залежності, а після завершення курсу лікування не розвиваються симптоми відміни. **Спосіб застосування та дози.** Дози ви-

значає лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від стану захворювання. На початку терапії призначати по 5 мг буспірону гідрохлориду 2–3 рази на добу. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту добову дозу слід поступово підвищувати до 20–30 мг буспірону, розподілених на кілька окремих доз. Максимальна одноразова доза не повинна перевищувати 30 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 60 мг. Транквілізатори не можна застосовувати без контролю протягом тривалого часу. Якщо необхідне тривале застосування препарату (до 6 місяців), слід проводити ретельний медичний моніторинг. **Протипоказання.** Тяжкі захворювання печінки, тяжка

ниркова недостатність, епілепсія, підвищена чутливість до буспірону або до інших компонентів препарату. **Побічні реакції.** Запаморочення, безсоння, головний біль, підвищена втомлюваність. Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/5603/01/01, № UA/5603/01/02.

Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією з медичного застосування препарату. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної практики.

Контакти представника виробника в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

