



№ 15 (601) 2025 р.
Передплатний індекс 35272



Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

ISSN 2412-4451



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Доктор медичних наук, професор
Артемій Богомолов



**Алергічний риніт
і синдром дефіциту уваги
з гіперактивністю:
алгоритм взаємозв'язку
коморбідних станів**

Читайте на сторінці **22**

Доктор медичних наук, професор
Олена Колеснікова



**Пацієнти похилого віку:
своєчасне виявлення
геріатричних синдромів
та особливості
фармакотерапії**

Читайте на сторінці **12**

Кандидат медичних наук
Лариса Пантелеєнко



**Тромбоз церебральних
венозних синусів:
допомога
лікарю-практику**

Читайте в рубриці
Неврологія
на сторінці **10**



Ніксар®

АЛЕРГІЯ ПІД КОНТРОЛЕМ^{2,3}



Ніксар 10 мг
з 6 до 11 років^{2*}

Ніксар 20 мг
з 12-ти років³



24 h 24 години доведена
ефективність^{2,3}

1 таблетка
на добу^{2*,3}

Швидкий
початок дії⁴

Інформація про лікарські засоби для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням НІКСАР®, НІКСАР® 10 МГ, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Для отримання додаткової інформації про продукт, включаючи повний перелік побічних ефектів, протипоказань і особливостей застосування.

Скорочена інструкція для медичного застосування² **Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Лікарський засіб Ніксар® 10 мг показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Таблетку покласти в порожнину рота, де вона швидко диспергується у слині або диспергувати у воді перед застосуванням. 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Тривалість лікування: алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновлювати після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції.** Часто: Риніт, головний біль, алергічний кон'юнктивіт, біль у животі/біль у верхньому відділі живота, сонливість. Категорія відпуску: за рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування³ **Склад:** 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Показання.** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання.** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим та дітям від 12 років: 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. Таблетки запивати водою. Тривалість лікування: алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновити після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені. **Побічні реакції.** Часто: сонливість, головний біль. Категорія відпуску: без рецепту.

У пацієнтів з помірним або тяжким порушенням функції нирок одночасне застосування біластину з інгібіторами Р-глікопротеїну, такими, наприклад, як кетоконазол, еритромицин, циклоспорин, ритонавір або дилтіазем, може призводити до підвищення рівня біластину в плазмі та, отже, до збільшення ризику виникнення побічних реакцій. Тому пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-глікопротеїну^{2,3}.

1. Перелік оригінальних (інноваційних) лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, станом на 05.08.2025 <https://www.dec.gov.ua/announcement/publikuyemo-onovleniy-proyekt-pereliku-oryginalnyh-innovatsijnyh-likarskyh-zasobiv-zareystrovanyh-v-ukrayini-stanom-na-09-04-2025-ta-vklyuchenyh-do-nacjonalnogo-pereliku-osnovnyh-likarskyh-zasobiv/> (останній доступ: 09.2025). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® 10 МГ, дата останнього перегляду 18.10.2023 РП UA/13866/02/01 3. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® дата останнього перегляду 20.02.2025 РП №UA/13866/01/01 4. Horak F, Zieglmayer P, Zieglmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. Inflamm Res. 2010;59(5):391-398. *з масою тіла не менше 20 кг.

UA-NIX-04-2025_V1_Press. Затверджено 11.09.2025

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: Київ, 02098, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494-33-88 E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

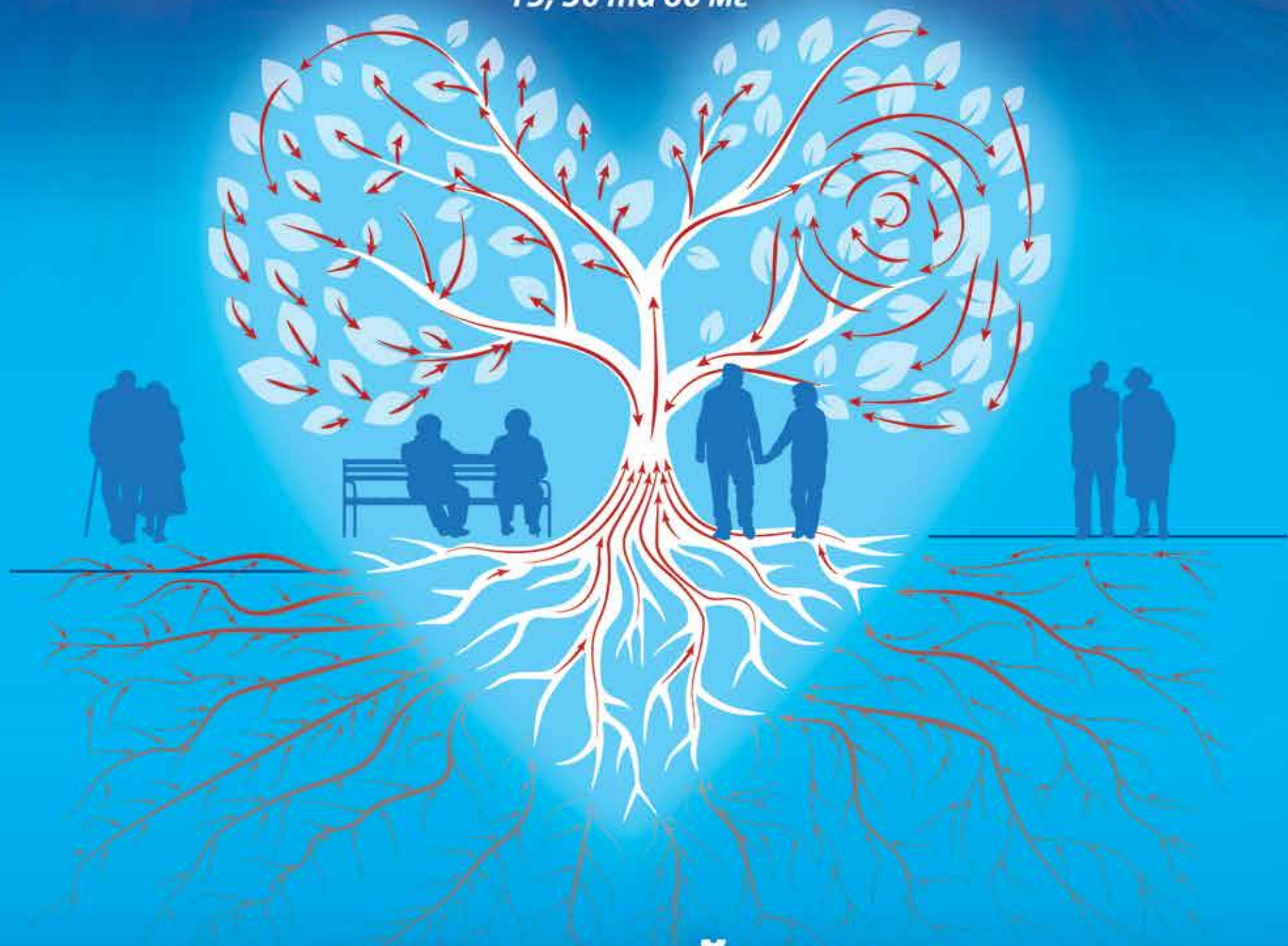


BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Едоксакорд

ПЕРШИЙ ЕДОКСАБАН В УКРАЇНІ

15, 30 та 60 мг



ВІЛЬНИЙ РУХ

"рідини життя"

1. Профілактика інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів з неклапанною фібриляцією передсердь (НФП).
2. Для лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) та тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також для профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА.



Ресстраційне посвідчення МОЗ України
№UA/19020/01/01, UA/19020/01/02 та UA/19020/01/03
від 20.10.2021. Інформація про лікарський засіб, призначена для
розповсюдження серед медичних і фармацевтичних
працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях,
симпозіумах з медичної тематики.
Виробник, АТ «Київський вітамінний завод». Місцезнаходження.
Україна, 04073, м. Київ, вул. Копилівська, 38.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Пероральні антикоагулянти в реальній практиці при неклапанній фібриляції передсердь у Європі: перший систематичний огляд і мережевий метааналіз

Фібриляція передсердь (ФП) – найпоширеніша стійка серцева аритмія, пов'язана з підвищеним ризиком інсульту та системних емболій. Глобальна поширеність ФП оцінювалася в 0,7% у 2019 році; в Європі показники сягають від 1 до 3%. Більшість випадків ФП класифікуються як неклапанна ФП (НФП), тобто ФП, що виникає у пацієнтів без ревматичного мітрального стенозу, заміни клапана серця або реконструкції мітрального клапана. Антикоагулянтна терапія знижує ризик ішемічного інсульту та інших системних емболічних подій при НФП.

Історично для профілактики використовували антагоністи вітаміну К (АВК), з них найчастіше – варфарин. АВК мають вузьке терапевтичне вікно, взаємодії з їжею та ліками, а також потребують регулярного моніторингу ефекту для запобігання підвищеному ризику кровотечі через надмірну антикоагуляцію. З огляду на проблеми, пов'язані з АВК, для тривалої профілактики інсульту в пацієнтів із НФП було розроблено декілька прямих пероральних антикоагулянтів (ППАК), у т. ч. апіксабан, дабігатран, едоксабан і ривароксабан. Ці препарати можна застосовувати у фіксованих дозах без рутинного моніторингу коагуляції, при цьому ефективність та безпека є зіставними або перевершують такі варфарину. На додачу до рандомізованих контрольованих досліджень, які стали основою для схвалення ППАК регуляторними органами, з'являється щоразу більша кількість даних, отриманих в умовах реальної клінічної практики. Наразі доступні дані від одноцентрових ретроспективних досліджень до великих довгострокових проспективних реєстрів щодо впливу ППАК на ризик інсульту, серйозних кровотеч, а також загальної та судинної смертності при НФП. Метою нового систематичного огляду було зібрати та проаналізувати дані з реальної практики щодо ефективності та безпеки ППАК у пацієнтів із НФП в Європі.

Методи

Систематичний огляд літератури було проведено відповідно до рекомендацій Кокранівської співпраці та належної звітності для систематичних оглядів і метааналізів (PRISMA). 5 грудня 2022 року через OvidSP здійснено пошук у базах даних MEDLINE, MEDLINE In-Process, Embase та Кокранівській базі даних рецензованих журнальних статей, опублікованих із січня 2013 по грудень 2022 року. Предметом пошуку були порівняльні обсерваційні дослідження, проведені в Європі, в яких оцінювали ефективність та/або безпеку ППАК у пацієнтів із НФП. Результати, що становили інтерес, включали інсульт, системну емболію, ішемічний / геморагічний інсульт, смертність від усіх причин, серцево-судинну смертність, велику / шлунково-кишкову / внутрішньочерепну кровотечу та комбіновану кінцеву точку інсульту або системної емболії. Для оцінки відношень ризиків, що порівнюють едоксабан з іншими ППАК та АВК за досліджуваними кінцевими точками, було проведено баєсівський мережевий метааналіз. Застосовано модель випадкових ефектів для врахування клінічної та методологічної гетерогенності в дослідженнях.

Результати

Огляд досліджень

57 публікацій із 24 унікальних баз даних відповідали вимогам для включення до систематичного огляду, з них 33 були включені до базового аналізу. Серед цих 33 досліджень 29 були ретроспективними, а 4 – проспективними когортними дослідженнями. Найбільша кількість включених досліджень була проведена в Німеччині (n=6), у більшості з яких аналізували бази даних Інституту ризиків

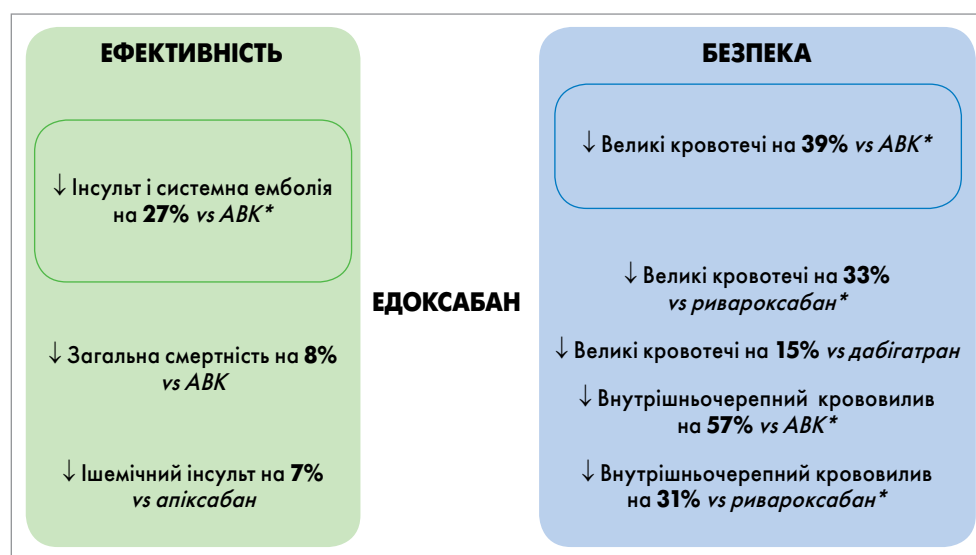


Рис. Ефективність і безпека едоксабану за результатами метааналізу

Примітка: * статистично значуща різниця.

для здоров'я (Health Risk Institute) та заяви про медичні витрати. Велика Британія була другою за кількістю представлених країн (n=4), де 3 дослідження збирали дані з британського реєстру клінічних досліджень (Clinical Practice Research Datalink). 4 дослідження проведено в Італії, усі з використанням різних джерел даних. У дослідженнях із Франції (n=5) аналізували дані, отримані переважно із Французької національної системи даних охорони здоров'я, проте в 1 дослідженні повідомлялося про дані з 33 гериатричних центрів по всій Франції. Дослідження, проведені в Іспанії (n=2) та Нідерландах (n=1), отримували дані з медичних записів, тоді як у Шотландії (n=1), Норвегії (n=2), Ісландії (n=1) та Данії (n=3) аналізувалися дані з національних реєстрів. 2 дослідження були проведені у Швеції; в 1 з них аналізували національні записи даних, а інше зосереджувалося на даних із конкретного регіону Стокгольма. 3 дослідження містили дані з понад однієї країни.

У 12 дослідженнях повідомлялося про ефективність або безпеку ППАК порівняно з іншими ППАК; у 26 – порівнювали ППАК та АВК. Досліджувана популяція коливалася від 135 до >50 000 пацієнтів із середнім показником 11 000 осіб у кожній групі лікування. Зазвичай пацієнти – літні люди, середній вік яких коливався від 66 до 86 років у всіх включених дослідженнях.

Результати мережевого метааналізу

Загалом дослідження продемонстрували перевагу ППАК над АВК за більшістю показників ефективності та безпеки.

Що стосується кінцевої точки смертності, то апіксабан та дабігатран мали статистично значущу перевагу, тоді як едоксабан і ривароксабан – чисельну перевагу над АВК. Щодо комбінованої кінцевої точки інсульт + системна емболія едоксабан чисельно був найкращим лікуванням з усіх проаналізованих, а стосовно ішемічного інсульту – чисельно переважав дабігатран та апіксабан. Крім того, едоксабан забезпечував значно нижчий ризик великих кровотеч і внутрішньочерепних крововиливів порівняно з ривароксабаном (рис.).

Наукова новизна та практична цінність отриманих даних

Це перший мережевий метааналіз, у якому порівнювали ефективність та безпеку ППАК у реальних умовах серед пацієнтів із НФП у європейських країнах. Оскільки немає великих рандомізованих контрольованих досліджень, які безпосередньо порівнювали б усі доступні ППАК та АВК, доречним варіантом для оцінки порівняльної ефективності й безпеки є статистичні методи для непрямих порівнянь, зокрема мережевий метааналіз. Дані з реальної практики надають уявлення про ефективність і безпеку ППАК та АВК, доповнюючи наявну базу доказів із рандомізованих контрольованих досліджень. До цього систематичного огляду включали лише методологічно надійні дослідження, в яких здійснювався контроль чинників, що могли вплинути на результати, наприклад, із використанням методу порівняння груп за коефіцієнтом схильності (PSM) або інших форм багатовимірної коригування. Цей підхід мінімізує ризик систематичної помилки відбору пацієнтів. Окрім того, дослідження, включені до мережевого метааналізу,

були відібрані після детальної оцінки методологічної та клінічної гетерогенності. Хоча для деяких порівнянь спостерігалася значна гетерогенність ($I^2 > 75\%$), результати загалом узгоджуються з такими попередніх глобальних метааналізів. Нещодавня поява порівняльних досліджень щодо ефективності та безпеки едоксабану в реальній практиці європейських країн має важливі наслідки для ухвалення клінічних рішень. Попередні глобальні дослідження не включали едоксабан як препарат порівняння або мали обмежені докази щодо нього здебільшого з реальних досліджень, проведених в Азії. Дослідження з Європи, які відповідали критеріям прийнятності для включення до метааналізу, вперше опубліковано у 2021 році.

Висновки

• Це перший мережевий метааналіз, у якому порівнювали ефективність та безпеку прямих пероральних антикоагулянтів (апіксабану, едоксабану, дабігатрану, ривароксабану) між собою та з АВК при застосуванні для профілактики інсульту в пацієнтів із НФП з європейських країн.

• До метааналізу було включено загалом 33 порівняльні дослідження, проведені в різних країнах Європи, з яких 27 були визнані високоякісними.

• За результатами метааналізу ППАК порівняно з АВК пов'язувалися зі схожим або зниженим ризиком смертності, інсульту / системної емболії та великої кровотечі, а також зі значними перевагами всіх ППАК щодо внутрішньочерепного крововиливу.

• Едоксабан продемонстрував зіставну ефективність та безпеку з іншими ППАК, при цьому за деякими кінцевими точками (великі кровотечі та внутрішньочерепний крововилив) едоксабан мав кращі результати порівняно з ривароксабаном.

• Результати цього дослідження мають важливі наслідки для ухвалення клінічних рішень у Європі, особливо з огляду на те, що попередні метааналізи не включали едоксабан як препарат порівняння або мали обмежені докази його використання.

За матеріалами: Cichewicz A., Jawla S., Zuchinali P. et al. Real-world evidence comparing oral anticoagulants for NVAF in Europe: a systematic review and network meta-analysis. *Future Cardiol.* 2025 May; 21 (6): 371-390. doi: 10.1080/14796678.2025.2484119.

Реферативний огляд підготував
Ігор Петренко



ДОВІДКА «ЗУ»

Едоксакорд від АТ «Київський вітамінний завод» містить в 1 таблетці едоксабану 30 або 60 мг для різних клінічних ситуацій лікування або профілактики тромбоемболій.

Для профілактики інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів із НФП та одним чи декількома факторами ризику, як-от застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, інсульт або транзиторна ішемічна атака в анамнезі, вік >75 років, рекомендована доза становить 60 мг едоксабану 1 р/добу. Лікування проводиться тривало.

Для лікування тромбозу глибоких вен (ТГВ) і тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), а також із метою профілактики рецидивів ТГВ та ТЕЛА в дорослих рекомендована доза становить 60 мг едоксабану 1 р/добу після первинного парентерального застосування антикоагулянта впродовж щонайменше 5 днів.

Тривалість лікування ТГВ і ТЕЛА (ВТЕ), а також профілактики рецидивів ВТЕ встановлюється індивідуально після ретельної оцінки користі від лікування порівняно з ризиком кровотеч. Рекомендована доза при НФП і ВТЕ становить 30 мг едоксабану 1 р/добу для пацієнтів із ≥1 із нижчезазначених клінічних факторів:

- ниркова недостатність помірного чи тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 15-50 мл/хв);
- маса тіла ≤60 кг;
- одночасне застосування циклоспорину, дронедазону, еритроміцину або кетоназолу.





М.А. Мібієлі. Університетський центр Serra dos Órgãos; М. Сухмахер, М. Геллер. Інститут післядипломної медичної освіти Карлоса Чагаса, м. Ріо-де-Жанейро, та ін., Бразилія

Метааналіз ефективності комбінації УТФ, ЦМФ та гідроксикобаламіну для контролю болю в попереку

Біль у попереку є результатом залучення до патологічного процесу як соматичних, так і нервових структур. Грижі міжхребцевих дисків, хронічні дегенеративні захворювання хребта та стеноз хребтового каналу є найпоширенішими причинами люмбалгії, що зустрічаються в клінічній практиці.

Гостра механічна компресія, що здійснюється ніжкою дуги хребця на корінець спинномозкового нерва та/або ганглії дорсального корінця, спричиняє невралгію. При цьому вираженість болю зазвичай пропорційна ступеню зовнішньої компресії та подразненню корінців спинномозкових нервів. Припускаючи, що аксони корінців спинномозкових нервів мають фізіологію, схожу на таку периферичних нервів, доречним буде очікувати, що обидва можуть мати й схожі регенеративні патерни. Отже, для класифікації травм корінців спинномозкових нервів у контексті болю в попереку можна запропонувати комбіновану класифікацію ушкоджень периферичних нервів за Седдоном і Сандерлендом (таб.).

При лікуванні компресійних невралгій використовуються анаболічні попередники – сполуки, що стимулюють репарацію мембрани нервових клітин, мієлінової оболонки та аксональних білків. Зокрема, патофізіологічне обґрунтування має комбінований препарат, що містить піримідинові нуклеотиди: уридинтрифосфат (УТФ), а також цитидинмонофосфат (ЦМФ). Піримідинові нуклеотиди УТФ та ЦМФ використовуються як метаболічні нейротрофічні речовини в синтезі необхідних фосфоліпідів, гліколіпідів, цереброзидів, сфінгомієліну, залученні макрофагів до ушкодженого місця, модуляції факторів росту та регенерації тканин. УТФ стимулює поділ і диференціацію

клітин Шванна мієлінової оболонки та аксональних білків, запускає обгортання мембраною шваннівських клітин навколо аксонів, що формують нову мієлінову оболонку. Нейропатичний біль у попереку також може бути спровокований руйнуванням мікроstruktur нервових клітин і клітин Шванна корінців спинномозкових нервів; можна припустити, що їх очікуваний ресинтез може забезпечити швидше зменшення болю. Також УТФ та ЦМФ сприяють зменшенню нейропатичного болю, впливаючи безпосередньо на пуринергічні протибольові P2Y-рецептори. Піримідинові нуклеотиди забезпечують корінці спинномозкових нервів елементами, корисними для регенерації нервових і гліальних клітин.

Ми проаналізували загалом 30 загальних досліджень і 5 клінічних випробувань УТФ, ЦМФ та гідроксикобаламіну (4 рандомізовані клінічні дослідження та 1 нерандомізоване) щодо лікування болю в попереку; останні охопили загалом 1236 пацієнтів.

Стислий опис досліджень

Goldberg і співавт. (2009) опублікували результати подвійного сліпого рандомізованого дослідження для оцінки комбінації УТФ, ЦМФ та гідроксикобаламіну в лікуванні невралгії, спричиненої дегенеративними змінами хребта з компресійною невралгією. Пацієнти

Таблиця. Комбінована класифікація травм периферичних нервів за Седдоном і Сандерлендом			
Сандерленд	Седдон	Патофізіологія	Відновлення
Перший ступінь	Нейропраксія	Сегментарна демієлінізація	Повне
Другий ступінь	Аксонотмезис	Аксон розірваний, ендоневрій неушкоджений	Повне
Третій ступінь	-	Аксон розірваний, ендоневрій ушкоджений, периневрій неушкоджений	Варіативне
Четвертий ступінь	-	Аксон, ендоневрій, периневрій розірвані, інтактний епіневрій	Неможливе
П'ятий ступінь	Нейротмезис	Розрив усього нерва	Неможливе
Шостий ступінь	-	Змішана	Непрогнозоване

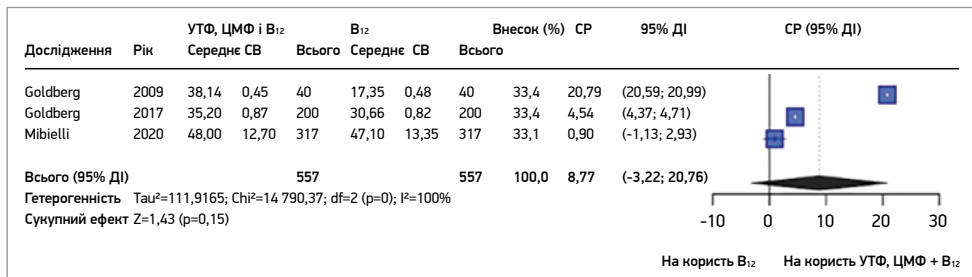


Рис. Метааналіз ефективності комбінації УТФ, ЦМФ та гідроксикобаламіну для контролю болю в попереку. Діаграма показує перевагу комбінації над вітаміном B₁₂

Примітки: СВ – стандартне відхилення; CP – середня різниця.

в групі А отримували по 2 капсули комбінованого препарату; в групі В – по 2 аналогічні капсули, які містили 1000 мкг гідроксикобаламіну. Обидва режими лікування передбачали прийом препаратів 3 р/день протягом 30 днів. В обох групах спостерігалася зниження оцінок болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), проте значуще більшою була різниця в групі А (p<0,0001). Побічні ефекти виявилися легкими чи помірними зі статистично кращими загальними показниками в групі В. Отже, комбінована терапія показала позитивний ефект за параметром полегшення болю при дегенеративних змінах хребта з компресією нервового корінця.

Mibielli та співавт. (2010) у подвійному сліпому рандомізованому дослідженні оцінювали безпеку й ефективність пероральної комбінації диклофенаку, нуклеотидів (УТФ і ЦМФ), а також вітаміну B₁₂ (група А) порівняно з комбінацією нуклеотидів та вітаміну B₁₂ (група В) у лікуванні гострого нетравматичного болю упродовж 10 днів. Лікування в групі А сприяло більшій кількості пацієнтів зі зниженням оцінок болю за ВАШ >30 мм після 10 днів лікування (87,5% хворих), ніж у контрольній групі, яка отримувала нуклеотиди та вітамін B₁₂ (51,23% пацієнтів) (p>0,0006). Кількість учасників, у яких виникли побічні ефекти, суттєво не відрізнялася між групами лікування.

Для підтвердження знеболювальної дії УТФ, ЦМФ і гідроксикобаламіну, що спостерігалася в групі В дослідження Mibielli, автори провели ще одне рандомізоване контрольоване дослідження (РКД), результати якого опублікували 2014 року. Пацієнти групи А приймали капсули з УТФ, ЦМФ і гідроксикобаламіном 3 р/день. У групі В учасники приймали аналогічні капсули плацебо протягом 10 днів. Різниця на 10-й день терапії за шкалою ВАШ була статистично значущою (p<0,0001). Отже, підтверджено, що комбінація УТФ, ЦМФ і гідроксикобаламіну має знеболювальні властивості за середньострокового застосування при гострому, нетравматичному болю в попереку, стегнах та шиї.

Goldberg і співавт. (2017) у подвійному сліпому рандомізованому дослідженні оцінювали безпеку й ефективність комбінації УТФ, ЦМФ та гідроксикобаламіну в пацієнтів із невралгією, спричиненою ортопедичними порушеннями і травмами, пов'язаними з нервовою компресією (біль у попереку, стегнах та синдром карпального каналу). Пацієнти в групі А приймали по 2 капсули, що містять УТФ, ЦМФ і гідроксикобаламін. Учасники в групі В отримували по 2 капсули з гідроксикобаламіном у дозі 1000 мкг. Обидва режими лікування застосовували 3 р/день протягом 30 днів. У результаті спостерігалася статистично значуща перевага режиму терапії у групі А за зниженням показника ВАШ (p=0,0003). В обох

групах спостерігалися мінущі побічні ефекти та не було жодного серйозного побічного ефекту.

Mibielli та співавт. (2020) у подвійному сліпому рандомізованому дослідженні вивчали ефективність і переносимість комбінації УТФ, ЦМФ і гідроксикобаламіну порівняно з комбінацією тіаміну, піридоксину та ціанокобаламіну в пацієнтів із болем у попереку. Обидва режими застосовувалися протягом 60 днів. Зниження показника болю за ВАШ було статистично значущим в обох групах на 30-й та 60-й день (p<0,0001) з порівняно вищою ефективністю комбінації у групі А на 30-й день (p<0,001).

Метааналіз

З-поміж 5 клінічних досліджень комбінації УТФ, ЦМФ і гідроксикобаламіну в 3 були доступні зіставні результати для проведення метааналізу, а саме середні відмінності оцінок болю за ВАШ при застосуванні комбінованого препарату порівняно з гідроксикобаламіном. Під час метааналізу підтверджено статистично значущу перевагу комбінованої терапії: медіана різниці оцінок болю за ВАШ становила 8,77 бала з 95% довірчим інтервалом (ДІ) від -3,22 до 20,76 (рис.).

Джерело: Mibielli M.A.N., Suchmacher M., Geller M. et al. Low Back Pain Management with a Combination of Uridine Triphosphate, Cytidine Monophosphate, and Hydroxocobalamin: A Systematic Review and Meta-Analysis. Rev Bras Ortop (Sao Paulo). 2025 Jul 10; 60 (2): 1-9. doi: 10.1055/s-0045-1809521.

Реферативний огляд підготував
Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

На українському фармацевтичному ринку комплекс УТФ та ЦМФ в оптимальній комбінації представлено лише препаратом Нуклео ЦМФ форте. У складі препарату Нуклео ЦМФ форте ключову роль відіграє саме УТФ – молекула, що діє як сигнальний тригер для активації P2Y-рецепторів, відповідальних за проліферацію клітин Шванна. Саме ці клітини формують функціональну основу мієлінової оболонки, необхідної для регенерації та провідності нервових волокон. УТФ не просто живить – він «вмикає» молекулярну програму відновлення периферичної нервової тканини. Отже, Нуклео ЦМФ форте виступає не симптоматичним, а стратегічним агентом нейрорегенерації на клітинному рівні.

Нуклео ЦМФ ФОРТЕ

ВІДНОВЛЮЄ ЗВ'ЯЗКИ

- Регенерує пошкоджений нерв
- Відновлює передачу нервового імпульсу
- Усуває симптоми нейропатії
- Знижує потребу в анальгетиках*

Ампули - РЛ № UA/3396/02/01. Капсули - РЛ № UA/18248/01/01
Склад: 1 ампула з ліофілізатом містить цитидину-5'-монофосфату динатрієвої солі 10 мг, уридину-5'-трифосфату тринатрієвої солі, уридину-5'-дифосфату динатрієвої солі, уридину-5'-монофосфату динатрієвої солі всього 6 мг, допоміжні речовини: маніт, розчинник: вода для ін'єкцій, натрію хлорид.
1 капсула містить цитидину-5'-монофосфату динатрієвої солі 5 мг, уридину-5'-трифосфату тринатрієвої солі, уридину-5'-дифосфату динатрієвої солі всього 3 мг, допоміжні речовини: кислота лимонна безводна, натрію цитрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, маніт.
Показання. Лікування невралгій кістково-суглобового (ішас, радикуліт), метаболічного (алкогольного, діабетичного полінейропатії), інфекційного походження (перізувальний лишай) та паралічів Белла. Невралгія лицьового, трищелевого, мікроберної невралгії, люмбаго.
Побічні реакції. Не були описані. У осіб з підвищеною чутливістю можливі алергічні реакції, включаючи висипи, свербіж шкіри, гіперемія шкіри.
Протипоказання. Відомі алергічні реакції на окремі компоненти препарату.
* Okada M, et al. Analgesic Effects of Intrathecal Administration of P2Y Nucleotide Receptor Agonists UTP and UDP in Normal and Spontaneous Pain in the Lumbago. Amelioration rapide de la symptomatologie par régénération neuronale. Dr. Hubert Horter.

фerrer

«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
- 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, член президії 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, член президії 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, директор ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
- 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, член президії НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, генеральний 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, почесний президент НАМН 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 Ареф'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.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК №3693 від 02.02.2010.
Підписано до друку: вересень 2025 р.
Замовлення № 13409
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 вироби 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 відпускаються 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 наданій 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



Тромбоз церебральних венозних синусів:

допомога лікарю-практику

За матеріалами науково-практичної конференції «Стійкість у стресових умовах: вирішення неврологічних та психологічних проблем сьогодення»

Л.В. Пантелеєнко 10-11

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

Метааналіз ефективності комбінації УТФ, ЦМФ

та гідроксикобаламіну для контролю болю в попереку

М.А. Мібієллі, М. Сухмахер, М. Геллер 5

КАРДІОЛОГІЯ

Пероральні антикоагулянти в реальній практиці

при неклапанній фібриляції передсердь у Європі:

перший систематичний огляд і мережевий метааналіз 3

РЕВМАТОЛОГІЯ

Мультимодальний підхід

до терапії остеоартриту 14-15

Оцінка ефективності комбінованої терапії вітамінами D₃ та K₂

щодо зниження ризику імплантат-асоційованих ускладнень і поліпшення стабільності спондилодезу

О.С. Нехлопочин, І.Г. Васильєва, Н.Г. Чопик та ін. 18-19

ХІРУРГІЯ

Застосування сукральфату в хірургічній проктології

у світлі настанов PROSPECT 38-39

ГЕПАТОЛОГІЯ

Ліпоєва кислота при метаболічно асоційованій

стеатотичній хворобі печінки 42

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Новини світової медицини 9

Нікотинові подушечки:

зростаюча популярність і наукові дослідження

Н.Дж. Фелісіоне, Дж.Е. Озга, А. Еверсол та ін. 40-41

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.** Анксіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксіолітиків 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, епілесія, 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, симпозіумах 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



ЗМІСТ



ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Лікарські рослини при захворюваннях
респіраторного тракту
О.М. Біловол, І.І. Князькова20-21, 24-25

Кетопрофену лізінова сіль як альтернатива ібупрофену
в лікуванні больового синдрому при гострому середньому отиті:
дослідження FIRE
Ю.В. Дєєва, О.В. Діхтярук, С.В. Довгич26-28

Дослідження ефектів застосування респіраторно-кишкового
пробіотика Бактобіс + Лакто в пацієнтів із гострим тонзилітом
Б.Н. Біль, Я.С. Начеса, Л.В. Назаренко32-33

Сучасні підходи до лікування зовнішнього отиту
С.М. Пухлік, О.В. Тітаренко, Ф.Д. Євчев, А.В. Гапонюк35-37

АЛЕРГОЛОГІЯ

Алергічний риніт і синдром дефіциту уваги з гіперактивністю:
алгоритм взаємозв'язку коморбідних станів
За матеріалами Національного міждисциплінарного медичного практикуму «Алгоритм»
А.Є. Богомолов22-23

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

Пацієнти похилого віку:
своєчасне виявлення геріатричних синдромів
та особливості фармакотерапії
О.В. Колеснікова, А.О. Радченко, О.Є. Запровальна,
Т.А. Лавренко12-13, 16-17

Ніс під захистом: промивання сольовим розчином –
ключ до полегшення симптомів ГРВІ 31

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Хвороби метаболізму та сухість у роті:
взаємозв'язок чи лише паралельність?
Н.Ю. Ємельянова29-30

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://health-ua.com/peredplata>
- у будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб:
 - поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, офіс 23з, м. Київ, 04123
 - електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 432 грн
- на 3 місяці – 1256 грн
- на 6 місяців – 2492 грн
- на 12 місяців – 4964 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Рекламне агентство «Здоров'я України»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35, офіс 23з, E-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000
АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія. Гематологія. Хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 7 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1932 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія. Тиреоїдологія. Метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія. Ревматологія. Кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1656 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія. Психіатрія. Психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 1380 грн, на півріччя – 788 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія. Нефрологія. Андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 1044 грн, на півріччя – 532 грн



НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім «Здоров'я України»,
04123, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23з,
E-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com

www.health-ua.com

Артія номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

Стимултон®

Європейський сертралін



Переваги Стимултону® в лікуванні депресії та тривожних розладів:

- Сертралін — препарат першого вибору для лікування депресії за співвідношенням ефективності та переносимості¹
- Стимултон має показання до застосування у дітей, віком від 6-ти років²
- Зручний режим дозування — один раз на добу²
- Кращий вибір з СІЗЗС при кардіоваскулярній патології³
- Володар Премії за Інновацію

1. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. Lancet. 2009 Feb 28;373(9665):746-58. 2. Інструкція для медичного застосування препарату Стимултон. 3. Hillel W Cohen et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. The American Journal of Medicine, 2000, vol.108, Issue 1, Pages 2-8. Склад та форма випуску: табл. в/о 50 мг блістер, № 30; табл. в/о 100 мг блістер, № 28. Показання. Великі депресивні епізоди; запобігання рецидиву великих депресивних епізодів; панічні розлади з наявністю або відсутністю агорафобії; obsесивно-компульсивний розлад (ОКР) у дорослих та дітей віком 6-17 років; соціальний тривожний розлад; посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; одночасне застосування з інгібіторами MAO.

Побічні реакції. Фарингіт, анорексія, збільшення апетиту, безсоння, неспокій, збудження, нервозність, запаморочення, головний біль, сонливість, шум у вухах, серцебиття, припливи, діарея, сухість у роті, нудота. Категорія відпуску.

Відпускається за рецептом лікаря. Р.П. № UA/3195/01/01-02.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Інформація для лікарів та фармацевтів.

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



Поєднання ШІ та МРТ – нова ера в діагностиці шизофренії

Шизофренія залишається однією із найскладніших для діагностики патологій у практиці психіатрів. Навіть через десятиліття досліджень лікарі все ще змушені покладатися переважно на клінічну бесіду з пацієнтом і поведінкові оцінки. Але команда науковців із Тайваню пропонує прорив: інструмент на основі штучного інтелекту (ШІ), який здатен розпізнавати зміни в мозку, пов'язані із шизофренією, на МРТ-зображеннях із точністю понад 91%.

Розроблена в Медичному центрі ШІ шпиталю ветеранів Тайбея (TVGH) платформа BrainProbe стала першою у світі системою на основі ШІ для діагностики шизофренії за результатами МРТ. Вона не лише розпізнає патологічні зміни в мозкових структурах, а і здатна відстежувати їхню динаміку впродовж часу, що відкриває нові горизонти в персоналізованому підході до ведення пацієнтів.

BrainProbe аналізує як структурні, так і функціональні аномалії мозку. Особливу увагу система приділяє глибинним ділянкам мозку, зокрема острівцевій частці та скроневій корі, які, за дослідженнями, часто зазнають ранніх змін за шизофренії. Наприклад, у випадку 30-річного пацієнта із психотичними проявами ШІ зафіксував дегенеративні зміни ще до того, як вони стали очевидними для клініцистів. Подальша діагностика підтвердила шизофренію.

Окрім діагностики, BrainProbe дозволяє прогнозувати вікові зміни мозку, що особливо цінно за хронічних психічних захворювань. Система формує «індекс старіння мозку» та може відстежувати динаміку змін, що об'єктивізує моніторинг ефективності терапії або прогресування патології.

Зараз BrainProbe використовується в TVGH у межах клінічного випробування. Платформа очікує на затвердження регуляторними органами Тайваню, однак уже сьогодні ведеться співпраця з міжнародними партнерами для розширення бази даних та перевірки ефективності системи на популяціях із різним етнічним походженням.

Оскільки нейровізуалізація дедалі частіше використовується в неврології та психіатрії, інтеграція ШІ в щоденну практику допомагає краще розуміти психічні захворювання. Якщо BrainProbe доведе свою ефективність у масштабних клінічних дослідженнях, вона може стати фундаментальним інструментом для точної та ранньої діагностики шизофренії, а згодом й інших психічних розладів.

Джерело: <https://interestingengineering.com/health/ai-schizophrenia-diagnosis-taiwan-brainprobe>.

PRO check – революційний винахід для дослідження передміхурової залози із 3D-візуалізацією

Інноваційний медичний пристрій PRO check може змінити стандарт підходу до оцінки здоров'я простати – від суб'єктивної пальпації до об'єктивного аналізу структури тканин. Розроблений студентом Університету Лафборо (Велика Британія) Девон Тайсо, пристрій пропонує технологію, що дозволяє лікарям отримувати кількісні дані та візуалізовану інформацію під час рутинного огляду, зокрема топографію поверхні простати, її об'єм і реакцію на тиск.

Традиційна пальпація значною мірою залежить від досвіду лікаря та нерідко сприймається пацієнтами як інвазивна і неприємна процедура. Така суб'єктивність часто знижує діагностичну чутливість методу, особливо коли йдеться про ранні або мінімальні зміни у тканинах передміхурової залози. Саме тут PRO check пропонує революційний підхід.

За формою PRO check – це невеликий зонд із надувним елементом, на який надягають презерватив і вводять ректально. Усередині система проєктує лазерну сітку на внутрішню поверхню надувної мембрани, яка прилягає до простати. Камери фіксують зміни в геометрії лазерної сітки під час поступового збільшення тиску. Ці дані аналізуються за допомогою математичних моделей, створюючи тривимірне зображення простати – фактично її топографію в режимі реального часу.

Клінічно важливо те, що пристрій дозволяє оцінити як форму, так і компресійні властивості тканин простати. Здорові тканини зазвичай є м'якими та добре стискаються, тоді як ущільнені ділянки можуть свідчити про наявність пухлини чи іншої патології. Отже, PRO check може не лише виявити аномалії, а й допомогти в моніторингу динаміки.

Ще однією важливою перевагою є можливість автоматичного розрахунку об'єму передміхурової залози, що дозволяє точніше обчислювати кількість простатоспецифічного антигена (ПСА) – важливий параметр у стратифікації ризику раку простати. Додатково пристрій генерує графік «компресія – тиск» – новий тип клінічних даних, що допомагає визначити еластичність тканин.

PRO check розроблено з урахуванням інтеграції із ШІ: автоматичне зчитування відеоданих, формування 3D-зображення на екрані ноутбука або планшета та збереження всіх результатів в електронну медичну картку пацієнта. Це дозволяє не лише отримати об'єктивну миттєву оцінку, а й накопичувати дані для довготривалого персоналізованого спостереження.

На ранніх стадіях розроблення пристрій уже демонструє реальний потенціал для застосування урологами та онкологами. PRO check уже пройшов тести на силіконових моделях із різною структурою – нормальна простата, гіперплазія, пухлина – і показав здатність розрізняти топографічні й механічні відмінності тканин.

З огляду на поширеність раку простати (кожен 7-й чоловік має справу з ним упродовж життя) та низьку прихильність пацієнтів до обстеження PRO check потенційно може не лише покращити діагностичну точність, а й підвищити готовність чоловіків проходити рутинні обстеження, зменшуючи психологічний бар'єр. Девон Тайсо вже готується отримати патент на свій пристрій і представити його на New Designers – щорічний лондонській виставці найінноваційніших винаходів Великої Британії.

Джерело: <https://sdcashow2025.lboro.ac.uk/student/devon-tyso>.

Менш токсичні, проте ефективніші: альтернативи лінезоліду для лікування туберкульозу

У терапії туберкульозу, зокрема його резистентних форм, ефективність лікування часто обмежується не лише резистентністю збудника, а й токсичністю препаратів. Одним із ключових компонентів сучасного режиму BPaLM (бедаквілін, претоманід, лінезолід і моксифлоксацин), рекомендованого Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) із 2022 року, є лінезолід – потужний антибіотик із групи оксазолідинонів. Попри високу ефективність, тривале застосування лінезоліду нерідко спричиняє серйозні побічні ефекти, включно з гематологічною токсичністю та невропатією, що змушує переривати лікування.

На тлі цієї клінічної дилеми два нові препарати – сутезолід і делпазолід – демонструють потенціал стати безпечнішими альтернативами в межах тієї самої фармакологічної групи. За результатами двох незалежних досліджень другої фази – SUDOCU (Sutezolid Dose-finding and Combination Evaluation) і DECODE (Delpazolid Dose-finding and Combination Development), обидва препарати показали високу антимікобактеріальну активність і суттєво кращу переносимість порівняно з лінезолідом. Дослідження проводилися за участю пацієнтів із чутливим до препаратів легневим туберкульозом у Південній Африці та Танзанії.

Сутезолід продемонстрував потужну антимікобактеріальну дію в усіх досліджуваних дозуваннях без випадків невропатії або гематологічної токсичності. Це особливо важливо з огляду на часті ураження зорового нерва й анемії, що асоціюються з лінезолідом. Хоча остаточна доза для клінічного застосування ще не визначена, профіль безпеки сутезоліду виглядає багатонадійно, особливо у випадках, коли потрібен тривалий курс терапії.

Делпазолід показав ефективність у схемі з бедаквіліном, деламанідом і моксифлоксацином. Оптимальною дозою визначено 1200 мг 1 р/добу – саме вона забезпечила належну концентрацію препарату в плазмі без небажаних побічних ефектів протягом 16 тиж застосування. Важливо, що і в цьому дослідженні не зафіксовано жодних випадків нейротоксичності чи уражень крові, що є альтернативою до безпечнішого довгострокового лікування туберкульозу.

Ключова перевага обох препаратів – відсутність серйозної токсичності – може змінити парадигму лікування мультирезистентного туберкульозу. У випадку підтвердження результатів у масштабніших дослідженнях, які зараз планують, сутезолід і делпазолід можуть замінити лінезолід у складі нових режимів лікування. Ці дослідження стали можливими завдяки співпраці в межах міжнародного консорціуму PanACEA, що об'єднує клінічні та академічні установи Європи й Африки.

Джерело: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(25\)00289-0/fulltext?rss=yes](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(25)00289-0/fulltext?rss=yes).

«3 до 35» – ВООЗ розпочинає сміливу кампанію, спрямовану на боротьбу з тютюном, алкоголем і солодкими напоями

Зростання тягаря неінфекційних захворювань у всьому світі – це не лише клінічний виклик, а й потужний фінансовий струс для систем охорони здоров'я. Серцево-судинні захворювання, онкологія та діабет спричиняють >75% усіх смертей у світі. Водночас значна частка таких патологій має спільну основу: надмірне вживання тютюну, алкоголю та солодких напоїв. У цьому контексті клінічна практика тісно переплітається з державною політикою – саме на перетині цих сфер виникла ініціатива ВООЗ під назвою «3 by 35».

Суть ініціативи – підвищити реальні ціни на тютюнові вироби, алкоголь та солодкі напої щонайменше на 50% до 2035 року шляхом цільового оподаткування. Звідси й походить назва проєкту – «3 by 35», або «3 до 35». Цей механізм уже довів свою ефективність: у >140 країнах між 2012 і 2022 роками збільшення податків на тютюн зумовило зростання реальної ціни продукту більш ніж на половину, отже, спостерігалось реальне зменшення споживання та зниження поширеності вищезазначених захворювань.

За підрахунками експертів, одноразове підвищення цін на ці три групи продуктів на 50% може запобігти ≈50 млн передчасних смертей упродовж подальших 50 років. У грошовому вимірі йдеться про потенціал мобілізації >1 трлн дол. США додаткових надходжень до державних бюджетів упродовж наступного десятиліття – ресурсу, який може бути спрямовано на зміцнення охорони здоров'я, розширення доступу до медичної допомоги та досягнення цілей універсального охоплення.

Ці податки – не лише засіб обмежити доступність шкідливих продуктів, а й ефективний інструмент формування культури здоров'я. Для лікарів це означає потенційне зменшення кількості пацієнтів із тяжкими ускладненнями, пов'язаними з тютюнокурінням, алкоголізмом чи ожирінням. Для системи охорони здоров'я – зниження довгострокових витрат на лікування хронічних захворювань. Для урядів – шлях до стійкого внутрішнього фінансування без критичної залежності від міжнародної допомоги.

ВООЗ підкреслює, що реалізація ініціативи передбачає адаптацію до кожної конкретної країни: від розроблення національного податкового законодавства до налагодження комунікації із громадськістю та професійною спільнотою. Проєкт активно підтримується глобальними партнерами – від Світового банку і Програми розвитку ООН до громадських організацій, які допомагають формувати політичну підтримку та надавати технічну допомогу.

Ініціатива «3 by 35» – це більше, ніж податкове регулювання. Це приклад того, як здоров'я може стати рушієм економічної стабільності та розвитку. Медична спільнота має шанс стати не лише свідком, а й активним учасником цієї трансформації.

Джерело: <https://www.who.int/news/item/02-07-2025-who-launches-bold-push-to-raise-health-taxes-and-save-millions-of-lives>.

Ще більше новин – на спеціалізованому медичному порталі



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Тромбоз церебральних венозних синусів: допомога лікарю-практику

За матеріалами науково-практичної конференції «Стійкість у стресових умовах: вирішення неврологічних та психологічних проблем сьогодення»

14-15 травня на онлайн-платформі Medevent проходила науково-практична конференція «Стійкість у стресових умовах: вирішення неврологічних та психологічних проблем сьогодення», організована Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця. Важливість цього заходу важко переоцінити, адже обрана тема сьогодні актуальна як ніколи. Українські лікарі щоденно стикаються з викликами, що пов'язані з ментальним здоров'ям населення, емоційними станами та реакціями на них. Одна з доповідей, яку представила кандидатка медичних наук Лариса Василівна Пантелеєнко, доцентка кафедри неврології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), старша наукова дослідниця Центру дослідження інсульту Університетського коледжу Лондона (Велика Британія), стосувалася проблеми тромбозу церебральних венозних синусів (ТЦВС). Це доволі рідкісна патологія, котра до того ж може мати дуже різну клінічну картину, саме тому ця тема неабияк важлива для лікаря-практика.

Визначення й епідеміологія ТЦВС

ТЦВС – один з невідкладних станів, з яким рано чи пізно стикається кожен невролог і не тільки. Це відносно рідкісний, але серйозний клінічний стан, який без адекватної діагностики та вчасного лікування може призвести до значних ускладнень, а подекуди й смерті. ТЦВС характеризується наявністю тромбів у дуральних венозних синусах та/або венах мозку. Ця патологія спричиняє близько 3% усіх інсультів. У пацієнтів молодого віку (менш ніж 55 років) з інсультом ТЦВС слід запідозрити як одну з його можливих причин. Щодо гендерного розподілу, то жінки переважають над чоловіками в співвідношенні 3:1 через особливості, пов'язані з гормональним статусом, а саме вагітність, пологи, застосування оральних контрацептивів тощо. Прогноз хвороби частіше добрий; більшість пацієнтів одужують без істотного неврологічного дефіциту, але тривалий головний біль (ГБ), когнітивні скарги після клінічного одужання не є рідкістю. Пацієнти старшого віку, хворі із супутньою онкологічною патологією й особи, в яких на тлі ТЦВС виник внутрішньомозковий вилив, мають поганий прогноз.

Анатомія венозної системи мозку та патофізіологія ТЦВС

Доповідачка коротко торкнулася анатомії венозної системи мозку та патофізіології ТЦВС. Кров від головного мозку дренажується через систему поверхневих і глибоких вен, починаючи від дрібних мозкових вен через вени більшого калібру до великих вен, глибоких внутрішньомозкових вен, базальних вен Розенталя та вени Галена, поверхневих кортикальних вен, які варіюються за розмірами й локалізацією. Найбільші з них – вени Троларда, що розташовані вертикально, проходять через тім'яну частку та дренажуються у верхній сагітальний синус і вени Лаббе, що розташовані горизонтально на скроневих частках і дренажуються в поперечні синуси. Поверхневі та глибокі вени впадають у венозні дуральні синуси – верхній і нижній сагітальні, прямий, поперечний, сигмоподібні, котрі, своєю чергою, дренажуються у внутрішній яремний вени. Зміни швидкості кровотоку, порушення стану судинної стінки та складу крові, що відомі в патофізіології як триада Вірхова, призводять до дисбалансу між тромботичними та фібринолітичними процесами, спричиняючи прогресування венозного тромбозу. Обструкція венозних судин призводить до підвищення венозного тиску, зниження перфузії в капілярах і локального збільшення об'єму крові. Спочатку ці процеси компенсуються дилатацією мозкових вен і колатераліями, але тривале підвищення венозного тиску зумовлює вазогенний набряк унаслідок порушення гематоенцефалічного бар'єра та зниження венозної перфузії з розвитком цитотоксичного набряку й венозного інфаркту. Подальше підвищення гідростатичного тиску в судинах призводить до руйнування судинної стінки з виникненням геморагічної трансформації чи внутрішньомозкового крововиливу. ТЦВС також блокує абсорбцію спинномозкової рідини через арахноїдальні грануляції, що

спричиняє підвищення внутрішньочерепного тиску. Зазначені патологічні механізми зумовлюють клінічну презентацію ТЦВС.

Причини та фактори ризику ТЦВС

ТЦВС може виникати внаслідок багатьох причин і факторів ризику, як генетичних, так і набутих, які виявляють при обстеженні в більшості пацієнтів. Чинники ризику можуть впливати хронічно чи бути тимчасовими (табл. 1). На першому місці – гормональні препарати (оральні контрацептиви, гормональна замісна терапія тощо), які збільшують ризик розвитку тромбозу майже у 8 разів. Також лідерами серед чинників ризику є вагітність і післяпологовий період – період тимчасової схильності до гормонально зумовленої гіперкоагуляції. Усе це пояснює переважаючість серед пацієнтів з ТЦВС осіб жіночої статі й молодшого віку. Слід пам'ятати про підвищений ризик розвитку тромбозів у пацієнтів з різними набутими та генетичними тромбофіліями. До перших відносять різні автоімунні хвороби, передусім антифосфоліпідний синдром, а також мієлопроліферативні хвороби та різні пухлини. Частими причинами ТЦВС є інфекції, насамперед голови (синусит, мастоїдит, отит)

Таблиця 1. Чинники ризику ТЦВС (American Heart Association, 2024)		
Чинники	Тимчасові	Хронічні
Гормональна терапія	• Оральні контрацептиви (54-71%) • Вагітність / післяпологовий період (11-59%) • Гормональна замісна терапія (4%)	• Гормональна замісна терапія при зміні статі
Інші хвороби	• Інфекції голови та шиї (8-11%) • Дегідратація (2-9%) • Анемія	• Ожиріння (23%) • Анемія (9-27%) • Хвороби щитоподібної залози (1,7%) • Нефротичний синдром • Запальні хвороби кишечника (1-2%)
Лікарські препарати		
Пухлини		• Мієлопроліферативні хвороби (2-3%) • Інші пухлини (7%)
Автоімунні хвороби		• Антифосфоліпідний синдром (6-17%) • Хвороби сполучної тканини (системний червоний вовчак, хвороба Бехчета, саркоїдоз) (1%)
Інші генетичні тромбофілії (31-41%)		• Мутація протромбіну 20210A, F5 фактора Лейдена, поліморфізм МТНFR (C677T), дефіцит антитромбіну, мутація JAK2, дефіцит протеїну C чи S (генетичний або набутий)
Механічні	• Травма голови (1-3%) • Нейрохірургічні процедури • Катетеризація яремної вени (1-2%)	• Компресійні ураження венозних синусів (менінгіома) • Дуральна артеріовенозна фістула



Л.В. Пантелеєнко

і шиї, а також системні інфекції, особливо сепсис. Окрім того, все ще не слід скидати з рахунку коронавірусну хворобу (COVID-19). Останніми роками вона перебігає в популяції значно легше, але в осіб, схильних до гіперкоагуляції, може бути тригером ТЦВС. У розвитку ТЦВС також мають значення дегідратація, певні лікарські препарати (наприклад, внутрішньовенні імуноглобуліни, які сьогодні дедалі частіше застосовують у неврологічній практиці), а також деякі рекреаційні наркотики. За наявності можливих чинників ризику ТЦВС збір анамнезу у хворого та його рідних значно прискорює встановлення правильного діагнозу й допомагає у виборі лікування.

Симптоми ТЦВС

Клінічна презентація ТЦВС може варіюватися від мінімальної до такої, що загрожує життю, та залежить від локалізації тромбованих синусів і вен, а також від розмірів ураження паренхіми мозку, часу тромбозу й рівня внутрішньочерепного тиску. Головний біль є одним з найчастіших симптомів ТЦВС (майже в 90% випадків). Він є єдиною клінічною маніфестацією ТЦВС у приблизно 25% хворих. ГБ, пов'язаний з ТЦВС, не має специфічних діагностичних ознак. Зазвичай він прогресивний – від годин до днів, значно рідше може бути раптовим (так званий громоподібний біль), якщо асоціюється з розвитком субарахноїдального крововиливу. ГБ може бути локалізованим або дифузним, іноді з ознаками мігренозного, навіть з аурую. Рекомендовано завжди проводити нейровізуалізацію за наявності червоних прапорців ТЦВС, до яких належать:
✓ новий, незвичайний ГБ;
✓ персистивний ГБ, що посилюється при чханні, кашлі, натужуванні;
✓ біль, який не полегшується від приймання звичайних знеболювальних засобів;
✓ біль у пацієнтів високого ризику ТЦВС і в пацієнтів із застійними дисками зорових нервів.

Фокальні симптоми виникають приблизно в 40% пацієнтів; частіше вони не такі раптові, як у хворих з інсультом, унаслідок артеріальної оклюзії чи внутрішньомозкового крововиливу. Найчастіше виникає моторний дефіцит, дещо рідше – зорові порушення й афазія, особливо якщо уражені лівий поперечний синус і вена Лаббе. Водночас чутливі розлади менш поширені. Факторами, що вказують на ймовірніший ТЦВС, аніж артеріальний інсульт, за наявного фокального дефіциту, є ГБ та судоми, які спостерігають у близько 40% випадків, територія інфаркту при візуалізації мозку, котра не відповідає території кровопостачання певної артерії мозку. Порушення свідомості бувають від незначних до рівня коми й можуть виникати внаслідок підвищеного внутрішньочерепного тиску та/або глибокого венозного інфаркту.

На думку доповідачки, для лікарів-практиків зручніше синдромологічно класифікувати клінічну презентацію ТЦВС відповідно до локалізації ураження, хоча в реальному житті ці синдроми можуть дещо перекривати один одного (табл. 2).

Тромбоз поперечного синусу виникає найчастіше та нерідко призводить до геморагічного інфаркту в скронево-тім'яній ділянці при залученні вени Лаббе. Може супроводжуватися судомою й афазією, якщо тромбоз зліва. Тромбоз верхнього сагітального синусу може зумовлювати велику кількість варіантів клінічної презентації, як-от комбінація ГБ від підвищення внутрішньочерепного тиску, фокального неврологічного дефіциту від ураження паренхіми мозку та судом. Ізолювана внутрішньочерепна гіпертензія внаслідок тромбозу

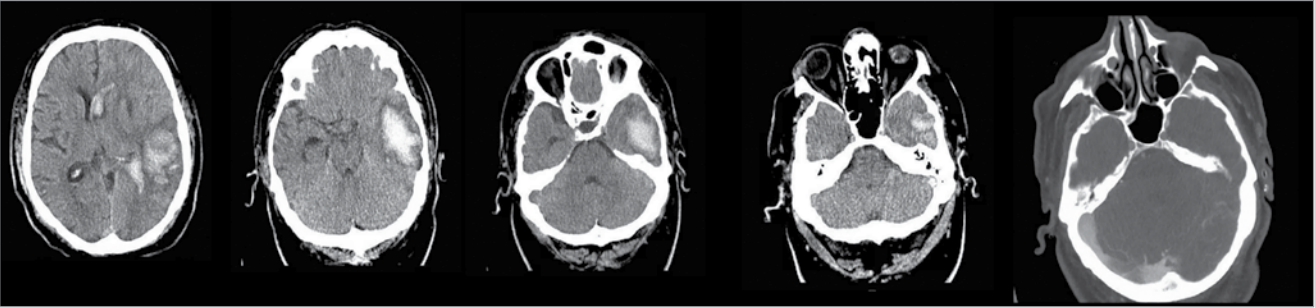


Рис. КТ головного мозку пацієнта А.

сагітального синусу призводить до ГБ, набряку дисків зорових нервів і порушення зору.

Тромбоз сигмоподібного синусу рідко виникає ізольовано, але може спричиняти біль у соскоподібному відростку й іноді ураження черепних нервів.

Тромбоз глибоких внутрішньомозкових вен, базальних вен Розенталя, вен Галена та прямого синусу часто зумовлює набряк й інфаркт таламуса, які досить важкі для діагностики, оскільки виникають розлади свідомості аж до рівня коми, що іноді супроводжуються парезом погляду.

Нарешті, тромбоз кавернозного синусу, який часто має інфекційну природу, спричиняє біль в оці, хемоз, проптоз і парез очорухових нервів.

Візуалізаційна діагностика ТЦВС

Пацієнти з підозрою на ТЦВС потребують негайної нейровізуалізації для підтвердження або виключення діагнозу. Для цього використовують комп’ютерну томографію (КТ) або магнітно-резонансну томографію головного мозку. Ці методики дають змогу визначитися з прохідністю венозних синусів і безпосередньо ідентифікувати тромби, а також виявити ішемічні або геморагічні ураження мозку, що виникли внаслідок ТЦВС. Жодні лабораторні тести не можуть виключити діагноз. Вони застосовуються для визначення причини тромбозу. Рівень D-димеру може бути нормальним, особливо при легких випадках і хронічному тромбозі, але його все-таки варто визначати як компонент діагностичного процесу, бо нормальне значення D-димеру разом з нормальним результатом нейровізуалізації допоможе уникнути додаткових обстежень.

КТ мозку є вирішальною в підтвердженні діагнозу ТЦВС. На безконтрастному КТ-знімку можна побачити гіперденсний сигнал від тромбів, які сформувалися в синусах, – симптом «щільної судини». Гіперденсний сигнал від тромбованого синусу може зберігатися до 14 днів після початку клінічних проявів. Оскільки підвищення внутрішньочерепного тиску може призводити до вазогенного, а пізніше й цитотоксичного набряку мозку в ділянках, які розташовані поблизу тромбованих вен або синусів, може розвиватися інфаркт мозку. Останній

можна побачити у вигляді гіподенсної ділянки на КТ. За локалізацією та формою він не збігається з інфарктами, що виникають унаслідок тромбозу чи оклюзії артерій мозку. У більш ніж 40% пацієнтів з ТЦВС виникають геморагічні трансформації венозного інфаркту або власне внутрішньомозкові крововиливи, які також добре візуалізуються на контрастній КТ.

Додавання контрастного КТ-дослідження, а саме КТ-венографії, підвищує чутливість діагностики до 95%. За її допомогою безпосередньо візуалізують тромб у синусах і венах, який дає ефект наповнення.

Щодо магнітно-резонансної томографії, то загалом вона є чутливішою методикою у виявленні ТЦВС. Це краща візуалізаційна техніка, яка дає змогу бачити ураження паренхіми мозку, як-от ішемія, геморагія чи просто набряк.

Для кращої ілюстрації клініки та візуалізації ТЦВС, доповідачка навела один з нещодавніх випадків зі своєї клінічної практики.

Клінічний випадок

Пацієнт А., 48 років. Проживає в притулку для бездомних. Знайдений дезорієнтованим і збудженим. Останнього разу бачили мобільним і в повній свідомості 24 год тому.

Під час огляду: оцінка за шкалою коми Глазго – 13 балів, температура тіла – 39 °С, тахікардія.

У неврологічному статусі правобічний глибокий геміпарез, сенсомоторна афазія.

Супутні хвороби: цукровий діабет 2 типу, діабетична полінейропатія, артропатія, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність класу 2В, післятравматична сліпота лівого ока.

КТ головного мозку виявила великий внутрішньомозковий крововилив у лівій скронево-потиличній ділянці з перифокальним набряком і кров’ю в шлуночковій системі мозку. Також на КТ-знімку виявлено гіперденсний сигнал від тромбозу лівого поперечного синусу (рис.).

КТ-венографія показала дефект наповнення лівого поперечного синусу при нормальному наповненні решти синусів. Ця клінічна картина та локалізація внутрішньомозкового крововиливу відповідають тромбозу лівого поперечного синусу з тромбозом вени Лаббе. Із додаткових візуалізаційних знахідок – множинні періодонтонгенні абсцеси та гіперденсний сигнал від лівого соскоподібного відростка; обидва джерела інфекції могли потенційно спровокувати ТЦВС.

Лабораторні обстеження підтвердили наявну інфекцію, а також гіперкоагуляційний стан.

Пацієнт отримав лікування низькомолекулярними гепаринами, комбінованою антибіотикотерапією із застосуванням гентаміцину, метронідазолу й тейкопланіну (спектр дії останнього подібний до ванкоміцину) та симптоматичне лікування. Після 3 тиж лікування стан хворого значно покращився, свідомість ясна, в неврологічному статусі зберігаються помірний геміпарез, елементи афазії, переважно сенсорної. Пацієнт переведений для подальшої реабілітації.

Лікування ТЦВС

Лікування ТЦВС потрібно починати невідкладно після підтвердження діагнозу. Призначають антикоагулянтну терапію, а також лікують причину ТЦВС, наприклад дегідратацію та сепсис, скасовують антитромботичні препарати тощо. Також призначають симптоматичне лікування, наприклад протисудомні препарати, препарати для зниження внутрішньочерепного тиску та ін.

Отже, за клінічної підозри на ТЦВС слід негайно провести візуалізацію. Якщо ТЦВС методами візуалізації не підтверджено, треба розглянути інші діагнози. При підтвердженню ТЦВС необхідно відразу починати антикоагулянтну терапію. Проводять повний збір анамнезу та весь спектр обстежень для визначення причини ТЦВС. Якщо антикоагулянтна терапія сприяє покращенню або набуттю стабільного статусу, можна перейти

до пероральних антикоагулянтів або продовжувати низькомолекулярні гепарини, коли пацієнтом є вагітна. При клінічному або візуалізаційному прогресуванні треба розглянути варіант ендоскопічного лікування. Якщо ТЦВС одразу візуалізаційно показує мас-ефект, також треба розглянути хірургічне втручання у вигляді декомпресійної гемікраніектомії.

Антикоагулянтна терапія є основним лікуванням ТЦВС і має починатися одразу після встановлення діагнозу. Перевагу віддають низькомолекулярним гепаринам над нефракціонованими гепаринами, оскільки вони є ефективнішими та мають менший ризик геморагічних ускладнень і смерті. Доповідачка зазначила, що в інсультному центрі, який вона представляє, прийнята практика призначення низькомолекулярних гепаринів з поділом дози на 2 введення, що дає змогу краще контролювати геморагічні ускладнення. Нефракціонований гепарин рекомендовано застосовувати, коли в пацієнтів відзначається тяжка ниркова недостатність або можливе раптове скасування антикоагулянтів, якщо пацієнт має високу ймовірність нейрохірургічного втручання.

Найтривожнішим моментом для початку антикоагуляції для лікаря-практика є наявність у пацієнта внутрішньомозкового тромбу чи геморагічної трансформації. Слід пам’ятати, що навіть за дуже загрозливої клініко-радіологічної презентації це не є протипоказанням для антикоагуляції. Адже головна мета терапії – реканалізація синусів. За початковою парентеральною антикоагуляцією надалі має слідувати пероральна антикоагулянтна терапія. Наразі в рекомендаціях як стандарт наведено застосування антагоністів вітаміну К, зазвичай варфарину, з цільовим міжнародним нормалізованим відношенням 2,0-3,0 протягом 3-12 міс. Оптимальна тривалість терапії не визначена, оскільки немає відповідних рандомізованих досліджень. Експертна думка щодо тривалості антикоагуляції свідчить, що прями пероральні антикоагулянти є ефективною, безпечною та зручною альтернативою антагоністам вітаміну К. Хоча рандомізованих досліджень стосовно застосування пероральних антикоагулянтів для тривалої антикоагуляції після ТЦВС немає, дедалі більше даних надходить з різних лікувальних центрів про доцільність і ефективність такої терапії.

Хірургічне втручання може застосовуватися в окремих випадках. Ендоваскулярне лікування у вигляді механічної тромбектомії, внутрішньосинусного тромболізу (або їх комбінації), а також внутрішньосинусного стентування не показало переваг над звичайною антикоагулянтною терапією, при цьому асоціювалося з більшою летальністю. Наразі його застосовують тільки як терапію порятунку, коли стан пацієнта клінічно значно погіршується й немає відповіді на стандартну антикоагулянтну терапію. Також у разі гострого тяжкого ТЦВС з ураженням паренхіми мозку та загрозою вклинення мозку використовують декомпресійну краніотомію для порятунку життя пацієнта. У таких випадках ця операція може знижувати летальність і покращувати функціональний результат.

Прогноз

Загалом ТЦВС має сприятливий прогноз з повним функціональним відновленням майже в 75%. Однак є й негативна статистика: 10-15% пацієнтів помирає, а решта залишаються функціонально залежними. Незважаючи на загалом добре відновлення, багато пацієнтів у віддалений період страждають від депресії, тривоги й когнітивних порушень, які заважають їх поверненню до повноцінного особистого, соціального та професійного життя. Ризик розвитку повторного ТЦВС досить низький – 2-7%, але пацієнти з тяжкою тромбофілією й ті, хто рано припиняють антикоагулянтну терапію, мають вищий ризик.

Висновки

Підсумовуючи, Л.В. Пантелеєнко зазначила, що ТЦВС – рідкісна, проте важлива причина інсульту, особливо в осіб молодого віку. Діагностика ускладнена через досить різноманітні клінічні презентації та залежить від швидкої й адекватної нейровізуалізації. При підтвердженні діагнозу потрібно ретельно обстежити пацієнта для виявлення причин тромбозу. Лікування охоплює антикоагулянтну терапію, запобігання та лікування судом, контроль внутрішньочерепного тиску, а при значному мас-ефекті – декомпресійну нейрохірургію. Продовження антикоагуляції зазвичай рекомендовано протягом 3-12 міс або довше, якщо є високий ризик повтору.

Підготувала Віталіна Хмельницька

О.В. Колеснікова, д.м.н., професор, А.О. Радченко, PhD, О.Є. Запровальна, д.м.н., Т.А. Лавренко, відділ вивчення процесів старіння та профілактики метаболічно-асоційованих захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Пацієнти похилого віку: своєчасне виявлення геріатричних синдромів та особливості фармакотерапії

Частка людей похилого віку у світі невпинно зростає [1]. Згідно з даними Державної служби статистики України, з 2017 по 2021 рік в Україні зростає частка осіб працездатного віку до 69 років (на 4%), при цьому чисельність осіб віком понад 60 років збільшилася майже на чверть. Таке збільшення кількості людей похилого віку зумовлено низкою демографічних, соціально-економічних і медичних факторів. Серед основних причин можна виділити зростання тривалості життя (завдяки покращенню медичної допомоги, в тому числі профілактики хронічних захворювань, умов життя та розвитку систем охорони здоров'я люди живуть довше, ніж у минулому), зниження народжуваності, міграційні процеси. Водночас на сучасному етапі в Україні дедалі більшої ваги набуває проблема зовнішньої міграції. Згідно з опитуванням Міжнародної організації з міграції, станом на 2023 рік за кордон виїхали 5 352 000 осіб, серед яких близько 860 000 становили особи віком 60 років і старше. Решту – здебільшого діти й особи працездатного віку (переважно жінки), що суттєво впливає на демографічну структуру населення.

Станом на початок 2022 року частка осіб віком 65 років і старше в Україні становила 17,1%, з істотною статеву диференціацією рівня старіння: серед жінок – 21,2%, серед чоловіків – 12,4%. Окрім біологічних чинників, як-от наявність двох Х-хромосом, вплив естрогенів, що мають кардіозахисну дію та повільніше вкорочення теломер, довша тривалість життя в жінок також зумовлена поведінковими та психосоціальними чинниками. До них можна віднести вищу прихильність до здорового способу життя (жінки частіше звертаються до лікарів, дотримуються медичних рекомендацій, проходять профілактичні обстеження, рідше зловживають алкоголем, палять, рідше мають порушений режим праці – відпочинку й неправильне харчування) та краще соціальне залучення (жінки частіше мають ширше соціальне коло й активнішу емоційну підтримку, що позитивно впливає на психологічне та фізичне здоров'я).

Відомо, що вік є одним з найсильніших предикторів розвитку хронічних захворювань, тому для осіб похилого (60-74 роки) й особливо старечого віку (75-89 років) характерна висока коморбідність. За даними сучасних досліджень, понад 62% осіб віком 65-74 роки та 82% осіб віком від 85 років мають дві або більше хронічні хвороби [2].

Наявна модель медичної допомоги, орієнтована здебільшого на лікування окремих нозологій згідно з профільними клінічними рекомендаціями, часто виявляється недостатньо ефективною для пацієнтів цієї вікової категорії. Такий хворобоцентричний підхід може не лише знижувати ефективність лікування, а й призводити до потенційно шкідливих наслідків через ігнорування взаємодії супутніх патологій. Оптимальним варіантом є пацієнт-орієнтований підхід, що передбачає врахування функціонального та когнітивного стану, рівня залежності від сторонньої допомоги, соціального середовища й індивідуальних життєвих пріоритетів. Важливим інструментом у цьому контексті є виявлення й оцінювання геріатричних синдромів (ГС), які суттєво впливають на якість життя, прогноз і вибір обґрунтованої терапевтичної стратегії для людей похилого віку [3].

Геріатричні синдроми

ГС – це багатофакторний вік-асоційований клінічний стан, що погіршує якість життя, підвищує ризик несприятливих наслідків (смерть, залежність від сторонньої допомоги, повторні госпіталізації, потреба в довгостроковому догляді) та функціональних порушень. На відміну

від традиційного клінічного синдрому, ГС не є проявом патології одного органа чи системи організму, а відображає комплекс змін у декількох системах організму [4].

→ Для ГС характерними є:

- мультифакторна етіологія;
- наявність спільних факторів ризику для різних ГС;
- тісний зв'язок зі зниженням функціональних можливостей;
- чітка асоціація з підвищенням захворюваності та смертності;
- зміщення пріоритетів лікування (синдроми як головна мішень).

ГС охоплюють низку патологічних станів, що часто виникають у похилому віці, зокрема старечу астению, делірій, запаморочення, депресію, деменцію, порушення рівноваги, мальнутрицію, ортостатичну гіпотензію чи тахікардію, падіння, нетримання сечі або калу, анемію, остеопороз, закрепи, дегідратацію, саркопенію, біль, дисфагію, пролежні, зниження мобільності, поліпрагмазію, зорові та слухові порушення, розлади сну, соціальну ізоляцію й задишку. Часто один ГС спричиняє розвиток інших: наприклад, стареча астения може призводити до мальнутриції, що поглиблює функціональну неспроможність.

Комплексне ведення пацієнтів з ГС потребує поєднання медикаментозних і немедикаментозних методів. Серед останніх ключовими є корекція харчування, стимуляція фізичної та когнітивної активності, а також уникнення тривалої госпіталізації й суворого постільного режиму.

→ Імобілізація в похилому віці значно підвищує ризик розвитку ускладнень, як-от:

- аліментарна дистрофія через зниження апетиту та катаболізм;
- гіпостатична пневмонія;
- порушення моторики кишечника з розвитком копростазу й ускладненого геморою;
- дисфункція сечовидільної системи (гіпотонія детрузора, гідронефроз, пієлонефрит);
- тромбоемболічні ускладнення;
- застій жовчі, холецистит;
- прогресивна деградація опорно-рухового апарату (артрити, остеопороз, некрози кісток);
- психічні порушення, включно зі змінами біоритмів і делірієм.

Медикаментозна терапія має ґрунтуватися на принципах доцільності, мінімізації ризиків і мотивації пацієнта до дотримання лікування. Препарати мають призначатися лише з чіткою, узгодженою з пацієнтом метою, яку реально досягти в клінічній перспективі.

Хоча стареча астения ще недостатньо часто діагностується в практиці, особливо в пацієнтів до 75 років, інші стани, пов'язані з ГС, трапляються й у людей середнього віку, їх ведення має здійснюватися відповідно до галузевих клінічних настанов, зокрема в кардіології, ендокринології, нефрології, неврології, психіатрії тощо. Поширеними ГС, які істотно впливають на якість життя літніх пацієнтів і часто недооцінюються, є поліпрагмазія, поліфармація, а також стареча астения, тому вони заслуговують на докладний аналіз.

Стареча астения, або синдром крихкості: визначення та діагностика

Стареча астения (синдром крихкості або слабкості; МКХ-10: R54 – старечий вік без згадки про психоз) – провідний ГС, що проявляється віковим зниженням фізіологічного резерву та функцій багатьох систем організму. Це зумовлює підвищену вразливість до ендоекзогенних факторів у людей похилого віку. Пацієнти із синдромом крихкості мають вищу ймовірність падіння, переломів, функціональної залежності, госпіталізацій, зниження якості життя, ятрогенних ускладнень і передчасної смерті. Важливо, що ризик несприятливих наслідків підвищується навіть за відсутності інших захворювань [5].

У більшості випадків розвиток синдрому розпочинається до 65 років, але не всі люди похилого віку обов'язково його мають. Крихкість тісно пов'язана з поліморбідністю й іншими ГС, є динамічним процесом і за певних умов може бути зворотною. Це потребує індивідуалізованого підходу до ведення таких пацієнтів. Синдром крихкості відрізняється від звичайного фізіологічного старіння, функціональних порушень чи мультиморбідності, хоча ці стани взаємопов'язані.

Поширеність крихкості серед осіб віком ≥65 років, за даними різних досліджень, варіюється від 4 до 59%. Вона відображає радше біологічний, аніж календарний вік пацієнта. Наявність крихкості асоціюється з підвищеним ризиком внутрішньолікарняної, коротко- та довгострокової смертності від усіх причин [6].



О.В. Колеснікова



А.О. Радченко



О.Є. Запровальна



Т.А. Лавренко

Існують два альтернативні визначення синдрому крихкості: модель фенотипу за Fried і модель множинних патологій за Rockwood [7, 8].

- ➡ Фенотип крихкості за Fried передбачає наявність ≥ 3 із 5 таких ознак:
- ненавмисна втрата ≥ 4 -5 кг маси тіла за останній рік;
 - зниження сили (наприклад, слабке стискання кисті);
 - суб'єктивне виснаження;
 - сповільнена швидкість ходи;
 - низький рівень фізичної активності.

Наявність 1-2 критеріїв трактують як передкрихкий стан, відсутність – як нормальний. Альтернативна модель за Rockwood і Mitnitski ґрунтується на накопиченні ≥ 30 різних дефіцитів здоров'я (хронічні хвороби, симптоми, функціональні розлади тощо), які дають змогу розрахувати індекс крихкості (від 0 до 1, де 0 – це відсутність дефіциту, а при значенні 1 всі елементи демонструють дефіцит). Цей індекс вважається чутливішим до поступових змін стану пацієнта.

Окремо виділяють фізичну та когнітивну крихкість. Перша асоціюється з ризиком падінь і втратою мобільності, тому її рекомендують рутинно скринінгувати в клінічній практиці. Когнітивна крихкість (поєднання когнітивних порушень і фізичної слабкості) є фактором ризику поганого прогнозу, зниження функціональних можливостей і потреби в інституцізованому догляді.

Пацієнти похилого віку можуть демонструвати низку неспецифічних клінічних ознак, що свідчать про наявність або високий ризик розвитку синдрому крихкості. Ці прояви часто залишаються недооціненими, але є важливими клінічними маркерами, які потребують уваги з боку лікаря. У таблиці 1 представлено перелік найінформативніших ознак, що можуть слугувати індикаторами наявності синдрому крихкості або предикторами його виникнення. У пацієнтів похилого віку, які звертаються по медичну допомогу до амбулаторних або стаціонарних закладів, наявність одного чи декількох маркерів з таблиці 1 є підставою для проведення діагностики синдрому крихкості з використанням додаткових інструментів оцінювання.

Таблиця 1. Ознаки та симптоми, які вказують на можливу наявність синдрому крихкості або підвищений ризик його формування	
Клінічні ознаки та симптоми	• Ненавмисна втрата ваги* (особливо $\geq 4,5$ кг за минулий рік) • Нетримання сечі* • Втрата апетиту • Втрата м'язової маси/сили (саркопенія) • Остеопороз • Зниження зору/слуху • Хронічний біль • Повторні виклики швидкої медичної допомоги / госпіталізації
Психоемоційні ознаки та симптоми	• Делірій* • Когнітивні порушення / деменція* • Депресія • Поведінкові порушення • Порушений режим сон – неспання
Функціональні ознаки та симптоми	• Залежність від сторонньої допомоги* • Значне обмеження мобільності* • Недавні падіння*, страх падінь • Порушення рівноваги • Підвищена стомлюваність • Зниження фізичної активності / витривалості
Ліки й алкоголь	• Наявність у пацієнта факторів**, що призводять до розвитку небажаних лікарських реакцій* • Поліпрагмазія • Збільшення споживання алкоголю
Соціальні чинники	• Соціальна ізоляція • Зміна життєвих обставин • Зміна в підтримці сім'ї/опікуна • Перебування особи, що доглядає, в стані стресу

Примітки: * ознаки, що свідчать про вищу ймовірність наявності в пацієнта синдрому старечої астенії; ** до факторів, які призводять до розвитку небажаних реакцій на лікарські засоби, належать наявність ≥ 4 хронічних захворювань, хронічна серцева недостатність, захворювання печінки, поліпрагмазія, анамнез небажаних побічних реакцій.

Слід пам'ятати, що виявлені маркери можуть бути не лише проявами синдрому крихкості, але й ознаками хронічних захворювань. Наприклад, підвищена загальна слабкість, утомлюваність, депресія та порушення сну часто спостерігаються в пацієнтів із серцевою недостатністю. Тому встановлення синдрому крихкості не виключає необхідності подальшого

пошуку інших захворювань і синдромів, які можуть впливати на клінічну картину та функціональний стан пацієнта.

Інструменти для діагностики крихкості (шкали або сукупності критеріїв) мають прогностичне значення для широкого спектра медичних утручань, зокрема визначення доцільності доз хіміотерапії, кардіологічних процедур і хірургічних утручань на черевній порожнині. У закладах тривалої медичної допомоги ці інструменти дають змогу оцінити тяжкість синдрому й ідентифікувати пацієнтів, яким найбільше показані паліативний підхід і розширений догляд.

- ➡ Серед зручних для клінічного використання шкал слід відзначити шкалу FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, and Loss of weight). Вона містить 5 пунктів і дає змогу класифікувати пацієнтів на:
- стійких (оцінка – 0);
 - передкрихких (оцінка – 1-2);
 - крихких (оцінка – 3-5).

При виявленні синдрому крихкості в пацієнта проводиться швидка геріатрична оцінка (охоплює коротку батарею тестів фізичного функціонування та/або динамометрію й тест Mini-Cog), результати якої служать підставою для виконання комплексної геріатричної оцінки (КГО). Для швидкого оцінювання фізичного функціонування застосовують коротку батарею тестів фізичного функціонування (SPPB), що охоплює три тести: оцінювання рівноваги, швидкість ходьби на відстань 4 м і 5-разове піднімання зі стільця без допомоги рук.

Стареча астенія, або синдром крихкості: принципи лікування

Через неоднорідність клінічних проявів синдрому крихкості важливо мати ефективні стратегії надання медичної допомоги. Стандартом ведення таких пацієнтів є складання індивідуального плану лікування на підставі КГО. Загалом КГО – це багатовимірний міждисциплінарний діагностичний процес, який охоплює оцінювання фізичного, психоемоційного стану, функціональних можливостей і соціальних потреб літньої людини. Після проведення КГО уточнюється ступінь тяжкості синдрому крихкості. Метою КГО є розроблення персоналізованого плану лікування й нагляду, спрямованого на підтримання або відновлення функціональної активності пацієнта. Індивідуальний план реалізується сімейним лікарем або терапевтом спільно з лікарем-геріатром.

Мета лікування – не тільки вплив на сам синдром крихкості, а й підтримання або покращення функціонального статусу, контроль супутніх ГС і хронічних захворювань з огляду на знижений резерв гомеостазу. Ведення таких пацієнтів потребує ретельного оцінювання співвідношення ризик/користь кожного діагностичного або терапевтичного втручання. Агресивне лікування хронічних станів або надмірне обстеження в ситуаціях, що не загрожують життю, може призвести до погіршення якості життя та функціонального статусу.

- ➡ Основні принципи немедикаментозної терапії при синдромі крихкості передбачають:
- контроль фізичної активності (регулярна дозована фізична активність: вправи на рівновагу, витривалість, силу);
 - корекція харчування (забезпечення достатнього надходження білків, мікроелементів, корекція дефіцитів);
 - контроль ваги (профілактика як ненавмисного схуднення, так і надмірної ваги);
 - організація безпечного середовища/побуту (усунення ризиків падінь у побуті, адаптація житла) та підбір відповідного взуття (щоб уникнути падінь, зменшити ризик травм);
 - засоби адаптації до функціональних можливостей (ходунки, ортези, слухові апарати, окуляри, протези тощо);
 - оцінювання потреб у догляді (визначення рівня сторонньої допомоги, організація медико-соціальної підтримки);

- когнітивний тренінг (активізація пізнавальної діяльності, профілактика когнітивного спаду).

У пацієнтів похилого віку, особливо із синдромом крихкості, хронічна гіпокінезія виступає ключовим патогенетичним чинником поглиблення функціональної недостатності, розвитку саркопенії, зниження толерантності до стресових навантажень і зростання ризику падінь. Регулярна фізична активність рекомендована всім пацієнтам із синдромом крихкості або за його підозри з урахуванням індивідуальних функціональних можливостей і супутньої патології. Головною метою є підтримання або відновлення м'язової сили, витривалості, рівноваги й загальної фізичної автономності.

- ➡ Основні принципи призначення фізичної активності в пацієнтів із синдромом крихкості:

- 1 **Обов'язкова попередня консультація лікаря з лікувальної фізкультури.** Обстеження щодо можливих протипоказань, визначення індивідуальних параметрів навантаження: вид, інтенсивність, тривалість, кратність та обсяг, адаптований до клінічного стану.
- 2 **Адаптаційний період.** У разі попередньої тривалої гіподинамії або перерви у фізичних вправах (навіть понад 1 міс) програма має починатися з 1-3-місячного періоду адаптації з поступовим і обережним підвищенням навантаження. У пацієнтів з високим ступенем крихкості рекомендовано починати з вправ у положенні сидючи або лежачи з поступовим переходом до активних форм.
- 3 **Типи навантажень.** Програма має охоплювати чотири ключові компоненти:
 - ✓ аеробні вправи (наприклад, ходьба) – для покращення витривалості;
 - ✓ силові вправи – з використанням прогресивного опору для стимуляції м'язової маси;
 - ✓ вправи на гнучкість – для покращення амплітуди рухів;
 - ✓ координаційно-рівноважні вправи – для профілактики падінь.

4 **Дозування та техніка виконання.** Заняття мають проводитися щонайменше 3 р/тиж. Тривалість одного заняття – 20-45 хв, з поступовим збільшенням. Перевагу слід віддавати плавному темпу, поступовому ускладненню вправ, чергуванню видів навантаження та включенню розігрівальних підходів. Рухи мають виконуватися в зоні фізіологічного комфорту, без перевантаження болісних або функціонально вразливих ділянок тіла. Рівень навантаження оцінюється за індексами витривалості (Borg Scale) або суб'єктивною переносимістю.

5 **Формування сприятливого середовища.** Заняття мають проводитися в спокійній, доброзичливій атмосфері, з чіткими й короткими інструкціями. Потрібно забезпечити постійний моніторинг фізіологічних показників: до, під час і після занять.

Раціональна нутритивна підтримка є ключовим компонентом ведення пацієнтів із синдромом крихкості, особливо в контексті профілактики та лікування саркопенії. Відомо, що літні пацієнти мають підвищену потребу в білку, зумовлену віковими змінами метаболізму, резистентністю до анаболізму та частою наявністю хронічних захворювань.

- ➡ Рекомендації щодо білкового споживання:
- рекомендована добова норма білка для літніх пацієнтів із синдромом крихкості становить 1,0-1,5 г/кг маси тіла, що перевищує потреби молодих осіб;
 - у разі зниження швидкості клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м² слід індивідуально розглядати доцільність зниження білкового навантаження;
 - перевагу слід віддавати високоякісним джерелам білка, багатим на незамінні амінокислоти (зокрема лейцин), які сприяють стимуляції синтезу м'язових білків;
 - оптимальною є доза білка 25-30 г на прийом їжі, що забезпечує ефективну стимуляцію анаболізму.

Продовження на стор. 16.



ПОЗБАВСЯ
БОЛЮ,
поринь у життя!



НЕОГАБІН прегабалін

- ◆ Доведена ефективність при нейропатичному болю, фіброміалгії та генералізованому тривожному розладі¹⁻⁶
- ◆ Доведена біоеквівалентність оригінальному прегабаліну⁷
- ◆ Виробництво та контроль якості за стандартом GMP Європейського Союзу⁸

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату НЕОГАБІН 75, 150 Діюча речовина. Прегабалін. Лікарська форма. Капсули по 75 мг або по 150 мг. Фармакотерапевтична група. Протипілетичні засоби. Фармакологічні властивості. Прегабалін зв'язується з допоміжною субодиницею (альфа 2-дельта-білок) потенціалізуючих кальцевих каналів у центральній нервовій системі. Показання. Нейропатичний біль, Епілепсія, Генералізований тривожний розлад, Фіброміалгія. Протипілетичні засоби. Порушення уваги, тремор, дизартрія, парестезія, седативна дія, головний біль, летаргія, нечіткість зору, диплопія, кон'юнктивіт, вертиго, блювання, запор, сухість у роті, метеоризм, гастроентерит, еректильна дисфункція, імпотенція, периферичний набряк, набряки, порушення ходи, відчуття сп'яніння, втоми, збільшення маси тіла тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р. П. МОЗ України: NUA/13702/01/01, NUA/13702/01/02; Наказ МОЗ України від 27.06.2014 N437. Виробники: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» та ТОВ «ФАРМА СТАРТ» входять до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Arezz J.C. et al. BMC Neurology 2008; 8:33. 2. Dworkin R.H. et al. Neurology 2003; 60, 1274-83. 3. Crord L.J. et al. Pain 2008; 136(3):419-31. 4. Arnold L.M. et al. J Pain 2008 Sep; 9(9):792-805. 5. Rickels K. et al. Arch Gen Psychiatry. 2005 Sep; 62(9):1022-30. 6. Baldwin D.S. et al. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9:883-92. 7. Клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності лікарських препаратів. Код дослідження: PRC-FS. Заключний звіт, 2014, стор. 8. 8. <http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do>, країна – Україна, ZVA/LV/2019/018N

ТОВ АСІНО УКРАЇНА | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
www.acino.ua

Мультимодальний підхід до терапії остеоартриту

Остеоартрит (ОА) – стійке прогресувальне дегенеративне захворювання суглобів, яке найчастіше зустрічається в осіб середнього та літнього віку і супроводжується болем, набряком, скутістю. З рентгенологічного погляду ОА характеризується звуженням суглобового простору та появою остеофітів. Провідними факторами ризику ОА є вік, жіноча стать та ожиріння.

Епідеміологічні дослідження свідчать, що поширеність ОА в світі на сьогодні становить 15% і продовжує зростати в міру старіння популяції. Підраховано, що з 1990 р. поширеність ОА вже збільшилася на 113%. Ситуація ускладнюється тим, що у наш час відсутні засоби, здатні повністю вилікувати ОА; існують лише препарати, які можуть полегшити біль та/або збільшити рухомість суглобів. Американська колегія ревматології / Фундація артрити (ACR/AF) та Європейський альянс ревматологічних асоціацій (EULAR) створили рекомендації з менеджменту болю при ОА, проте між цими рекомендаціями існують істотні розбіжності, що утруднює роботу лікарів-клініцистів (Zafar M. et al., 2025; Helito C. et al., 2023; Sethi V. et al., 2024).

Остеоартритичний біль є багатограним за своєю природою і, на жаль, дотепер недостатньо вивченим. На інтенсивність цього болю впливають демографічні (вік, стать, профіль коморбідностей), психологічні (депресія, схильність до катастрофізації) та фізіологічні чинники, що спричиняє значну варіабельність цього симптому в різних пацієнтів. Відрізняється також траєкторія змін болю: одні пацієнти залишаються стабільними протягом років, а в інших спостерігається виразне посилення больових відчуттів, причому зміни вираженості болю не корелюють із прогресуванням самого ОА. Це не дозволяє зробити точний прогноз стану пацієнта та повною мірою оцінити ефективність лікування (Sethi V. et al., 2024).

Біль при ОА має гібридний характер, поєднуючи ноцицептивну та нейропатичну складові. На початкових стадіях ОА біль виникає при русі, однак у міру прогресування хвороби він стає інтенсивнішим і постійним. Вважається, що в хронізації болю при ОА основну роль відіграє центральна сенсibilізація внаслідок тривалої активації спінальних та супраспінальних нейронів (Zafar M. et al., 2025).

Первинне розпізнання (детекція) больових імпульсів відбувається у щільно іннервованих тканинах суглобів. Локальне ушкодження запускає процеси ноцицепції як тригер болю. Нейромодульовальні медіатори сенсibilізують ноцицептори, знижуючи їхній поріг чутливості. Тривала стимуляція ноцицепторів зумовлює тривалу гіперактивність больових нейрональних ланцюгів у центральній нервовій системі,

тобто центральну сенсibilізацію. Це спричиняє підвищену нейронну активність, зниження порогу чутливості нейронів больових ланцюгів і посилення сприйняття болю. Крім того, ушкодження соматосенсорної нервової системи провокує нейропатичний біль (Sethi V. et al., 2024).

Унаслідок відсутності впливу на нейропатичну складову спровокований ОА біль може зберігатися і навіть погіршуватися й після операції, причому навіть за умов застосування адекватної хірургічної техніки. Предикторами стійкого післяопераційного болю в разі ОА колінного суглоба є біль у спокої, у нижній ділянці спини та біль у багатьох суглобах. Ці фактори можуть свідчити про нейропатичний компонент болю (Helito C. et al., 2023). Через високу поширеність та низьку ефективність стандартної фармакотерапії асоційовані з ОА больовий синдром і обмеження функції уражених суглобів накладають значний тягар

як на самих пацієнтів, так і на систему охорони здоров'я (Sofat N. et al., 2017).

Загалом складний патогенез болю при ОА включає не лише ушкодження суглоба і синовії, а й періартикулярну та центральну сенсibilізацію. За допомогою нещодавніх досліджень підтверджено, що у формуванні больового синдрому при ОА беруть участь і ноцицептивні, і нейропатичні механізми. Нейропатичний біль зазвичай проявляється такими сенсорними симптомами, як печіння, поколювання, свербіж та озноб. В основі нейропатичного болю лежать ектопічна активність, сенсibilізація та розлади модуляції нервової активності, які зумовлюють підвищену нейрональну збудливість та гіпералгезію. Вважається, що локальне ушкодження структур, як-от синовіальна капсула, навколосуглобові зв'язки, періост і субхондральна кістка, в поєднанні з запальною відповіддю організму

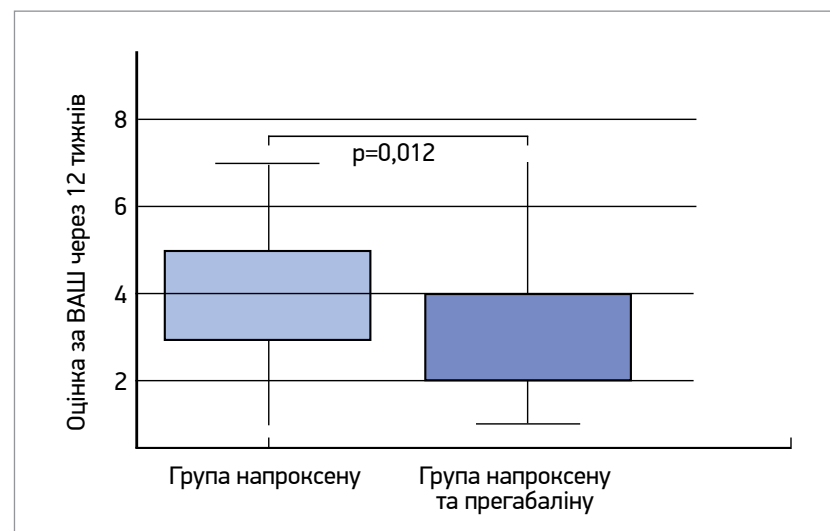


Рис. 1. Оцінка болю за ВАШ через 12 тижнів монотерапії напроксеном і мультимодальної аналгезії (напроксен + прегабалін)

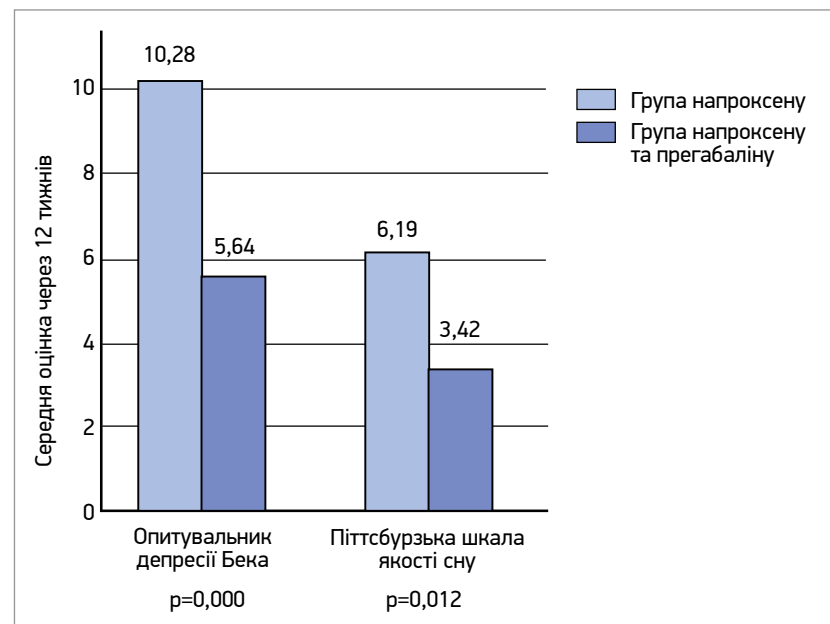


Рис. 2. Оцінка за опитувальником депресії Бека та Піттсбурзькою шкалою якості сну через 4 та 12 тижнів монотерапії напроксеном і мультимодальної аналгезії (напроксен + прегабалін)

Пацієнти похилого віку: своєчасне виявлення геріатричних синдромів та особливості фармакотерапії

Продовження. Початок на стор. 12.

У разі недостатнього споживання їжі або клінічно значущої втрати маси тіла рекомендовано призначення пероральних нутритивних добавок (сипінгу) – рідких ентеральних сумішей, що приймаються малими ковтками. Застосування сипінгу виправдане при порушенні апетиту, втраті маси тіла, гіпоальбумінемії, гіпопротеїнемії й інших ознаках мальнутриції.

Абсолютні показання до нутритивної підтримки:

- втрата маси тіла понад:
 - 2% за тиждень;
 - 5% за місяць;
 - 10% за 3 міс;
 - 20% за пів року;
- індекс маси тіла <19 кг/м²;
- зменшення об'єму м'язової маси: обвід плеча <90% стандарту (<26 см у чоловіків, <25 см у жінок);
- біохімічні показники: альбумін <30 г/л, загальний білок <60 г/л, абсолютна лімфопенія <1200 клітин/мкл.

У пацієнтів з тяжкою мальнутрицією калораж денного раціону може сягати до 3000 ккал з огляду на переносимість і метаболічний статус.

Зниження маси тіла в осіб із синдромом старечої астени є небажаним і потенційно шкідливим. У пацієнтів з індексом маси тіла в межах 25-29,9 кг/м², які не мають ознак надмірного центрального ожиріння або метаболічних ускладнень, не рекомендовано проводити цілеспрямовану редукцію ваги, оскільки навіть незначна втрата м'язової маси в цій когорті може істотно знижувати фізичну автономність і збільшувати ризик інвалідизації.

Для діагностики мальнутриції в клінічній практиці рекомендовано використовувати двокроковий підхід GLIM (Глобальна керівна ініціатива з порушень харчування), що передбачає скринінг ризику нутритивної недостатності з подальшим підтвердженням діагнозу на підставі щонайменше одного фенотипового й одного етіологічного критерію [9].

Наведені критерії актуальні як для загальної популяції, так і для пацієнтів похилого віку:

Фенотипові критерії (потрібно ≥1):

1. Ненавмисна втрата маси тіла:
 - ✓ понад 5% за останні 6 міс або
 - ✓ понад 10% за будь-який період часу.
2. Низький індекс маси тіла:
 - ✓ <20 кг/м² для осіб віком <70 років;
 - ✓ <22 кг/м² для осіб віком ≥70 років.
3. Зниження м'язової маси підтверджене інструментальними методами (наприклад, біоімпедансний аналіз, DEXA, обвід м'язів кінцівок тощо).

Етіологічні критерії (потрібно ≥1):

1. Знижене споживання їжі або порушення її засвоєння:
 - ✓ енергетичне споживання <50% від потреб протягом ≥1 тиж або будь-яке зниження протягом >2 тиж;
 - ✓ наявність мальабсорбції, анорексії, шлунково-кишкових захворювань, які зменшують засвоєння або всмоктування їжі.
2. Наявність запалення (гострого або хронічного):
 - ✓ хронічне запалення: пов'язане з хронічними хворобами (серцева недостатність, онкопатологія, хронічне обструктивне захворювання легень, цукровий діабет тощо);
 - ✓ гостре запалення: при гострих тяжких станах (інфекції, травма, хірургічне втручання).

Одним із ключових компонентів медикаментозної терапії пацієнтів із синдромом крихкості є **корекція гіповітамінозу D**. У таких пацієнтів рекомендовано визначення рівня 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові з подальшим усуненням дефіциту або недостатності. Дефіцит вітаміну D спричиняє розвиток проксимальної міопатії, що супроводжується м'язовою слабкістю, погіршенням рівноваги, збільшенням ризику падінь і переломів. Підрахунок ризику переломів можна здійснити методом FRAX [10].

Оптимальний рівень 25(OH)D асоціюється зі збереженням функціональної активності, зниженням ризику остеопоротичних переломів і загальної смертності серед осіб похилого віку. Згідно з рекомендаціями багатьох експертних груп (робоча група Американської академії порушень нервово-психічного розвитку та стоматології, Європейське товариство клінічних і економічних аспектів остеопорозу й остеоартриту, робоча група Американського геріатричного товариства) цільовим рівнем 25(OH)D для осіб похилого віку є ≥30 нг/мл (≥75 нмоль/л).

Інтерпретація результатів відповідно до рівня 25(OH)D у сироватці:

- <20 нг/мл (50 нмоль/л) – дефіцит;
- 20-29 нг/мл (50-75 нмоль/л) – недостатність;
- ≥30 нг/мл (≥75 нмоль/л) – оптимальний рівень.

Для досягнення оптимального рівня вітаміну D можуть використовуватися різні схеми з урахуванням наявності мальабсорбції, хвороб печінки або нирок (за тяжкої патології цих органів перевагу слід віддавати активним формам вітаміну D) (табл. 2).

Для оптимізації фармакотерапії в пацієнтів з поліпрагмацією та синдромом крихкості рекомендовано регулярний перегляд призначень.

Таблиця 2. Дози вітаміну D для профілактики та лікування дефіциту в дорослих	
Стан	Схема терапії
Дефіцит (25(OH)D <20 нг/мл)	7000-10 000 МО/добу або 50 000 МО 1 р/тиж (6-8 тиж). Потім перейти на підтримувальну дозу
Недостатність (25(OH)D – 20-29 нг/мл)	7000 МО/добу × 4 тиж, або 50 000 МО/тиж × 4 тиж, або одноразово 150 000-200 000 МО. Повторне оцінювання рівня через 4-8 тиж
Підтримка (після насичення)	1500-2000 МО/добу (до 5000 МО/добу за потреби). Цільовий рівень – 30-60 нг/мл
Порушення абсорбції в кишечнику	50 000 МО 2-3 р/тиж перорально або внутрішньом'язово
Пацієнти з хронічними хворобами нирок і печінки	Застосування активних метаболітів: кальцифедіол, альфакальцидол, кальцитріол, – під контролем рівня кальцію, паратгормону та функції нирок
Профілактика у віці >50 років	800-1000 МО/добу. Мінімальна безпечна доза
Невропсихічні порушення	800-4000 МО/добу. Цільовий рівень – 30-50 нг/мл

Виклики для літніх пацієнтів, пов'язані з лікарськими засобами

Проблеми, пов'язані з лікарськими засобами (ЛЗ), або проблеми призначень можна класифікувати як:
1) надмірне вживання ЛЗ (поліфармація);
2) субоптимальне використання ЛЗ;
3) недостатність ЛЗ.

У похилому віці поширеним явищем є поліфармація – одночасне застосування кількох препаратів, обгрунтоване наявністю кількох хронічних станів. Зазвичай до поліфармації відносять уживання ≥5 ЛЗ. Дослідження на тваринах та епідеміологічні дослідження вказують, що саме 5 ЛЗ є межею, після котрої підвищується ризик негативних наслідків.

У науковій літературі також існують інші визначення поліфармації:

- вживання більшої кількості ліків, ніж клінічно необхідно;
- застосування багатьох ліків без точної кількості;
- фіксована межа – від 2 до 9 препаратів, залежно від джерела.

За даними досліджень, близько 76% осіб похилого віку щодня вживають ≥5 ЛЗ, а в інституційних установах (пансіонати, будинки для людей похилого віку) цей показник становить 65-91% [11, 12].

Гіперполіфармація – це регулярне використання ≥10 ЛЗ. За оцінками, кожна четверта-п'ята особа похилого віку відповідає цим критеріям, а в закладах довготривалого догляду – близько 65% [13].

Визначити, чи несприятливі наслідки зумовлені поліфармацією, чи самими хворобами, які лікуються, часто складно. Водночас встановлено незалежний зв'язок між кількістю призначених препаратів і підвищеним ризиком негативних наслідків для здоров'я. Клінічно значущі ускладнення найчастіше виникають, коли кількість одночасно застосовуваних препаратів перевищує 3,5-6,5; ризик шкоди зростає з кожним додатковим призначенням. Це вказує на ймовірність ятрогенного характеру поліфармації.

Кількість медикаментів – самостійний предиктор несприятливих подій, але ще більш значущим чинником є обгрунтованість призначень. Важливо відрізнити поліфармацію від поліпрагмазії – недоцільного, надмірного або необгрунтованого призначення медикаментів. Це може призвести до лікарських взаємодій, небажаних ефектів і зниження прихильності до терапії. У зв'язку з цим розроблено алгоритми перегляду фармакотерапії для мінімізації потенційно неадекватного призначення препаратів у літніх пацієнтів (рис.).

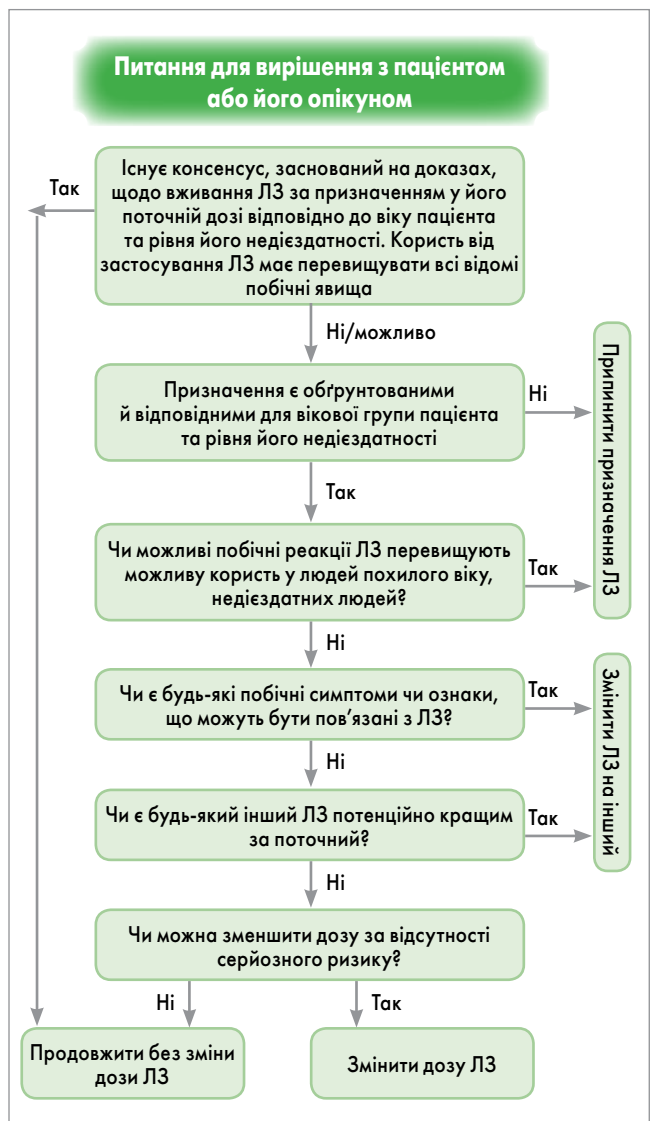


Рис. Алгоритм призначення ЛЗ у геріатричній практиці (The Good Palliative-Geriatric Practice – GPGP)

Субоптимальне призначення ЛЗ може включати призначення непотрібних ліків, каскади та потенційно недоцільні ліки.

Непотрібні ЛЗ – це препарати без чітких клінічних показань, із сумнівною ефективністю, дублюванням дії або в субтерапевтичних дозах. Близько 60% літніх пацієнтів уживають хоча б один непотрібний ЛЗ [14].

Каскад призначень – явище, коли новий препарат призначається для лікування побічної дії іншого ЛЗ, яку хибно ідентифікують як нове захворювання. Це може призвести до послідовного наростання медикаментозного навантаження. Наприклад, застосування інгібітора ацетилхолінестерази може спричинити нетримання сечі, що помилково сприймається як нова патологія та лікується антихолінергіками, котрі нівелюють дію першого препарату.

ЛЗ високого ризику – це такі, користь яких для пацієнтів похилого віку не завжди переважає ризику. Вони охоплюють потенційно недоцільні ЛЗ, які визначаються на підставі консенсусних списків (наприклад, Beers, STOPP). Ці препарати мають вищий ризик побічних реакцій у людей похилого віку. Водночас близько 25% таких призначень можуть бути виправданими в індивідуальних випадках.

Недостатнє призначення ЛЗ – це відсутність ЛЗ, які мають бути призначені згідно з клінічними показаннями, без обґрунтованої причини (наприклад, протипоказання чи ризик побічної дії). Така ситуація може бути ненавмисною або свідомою (з урахуванням індивідуального прогнозу, коморбідності тощо). За оцінками, близько 65% таких випадків можуть бути клінічно обґрунтованими. Парадоксально, але літні люди, які вживають ≥ 5 препаратів, частіше більш недоліковані (не призначено необхідні ліки), ніж ті, які приймають менше ліків. Недостатнє призначення ліків означає, що ці люди не отримують потенційно корисного терапевтичного впливу від використання цих ЛЗ. Інструменти AOU (Assessment of Underutilization) і критерії START допомагають виявити потенційно не-призначені, але доцільні ЛЗ. Недостатнє призначення фіксується у 24-68% осіб похилого віку.

Побічні явища ЛЗ у людей похилого віку

Побічні явища ЛЗ є важливою причиною захворюваності та госпіталізацій серед осіб похилого віку, спричиняючи 10-30% госпіталізацій у цій віковій групі [15].

➡ Найпоширеніші побічні явища ЛЗ, які стають причинами госпіталізації серед людей похилого віку:

- шлунково-кишкові ускладнення: шлунково-кишкові кровотечі, виразкова хвороба, ерозивний гастрит, нудота, блювання;
- серцево-судинні розлади: гіпотензія, брадикардія, падіння, аритмії;
- метаболічні/ендокринні ускладнення: гіпоглікемія;
- патологія нирок і порушення сечовипускання: порушення функції нирок, гостра ниркова недостатність;
- електролітні порушення: гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпонатріємія;
- розлади нервової системи: пригнічений рівень свідомості, зміни психічного статусу.

Серед побічних явищ ЛЗ найбільшу частку становлять побічні реакції на ЛЗ (ПРЛЗ), які суттєво впливають на рівень смертності, тривалість госпіталізації та витрати на охорону здоров'я. Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я ПРЛЗ – це будь-який шкідливий, небажаний ефект при застосуванні ЛЗ у терапевтичних дозах, що не включає випадкові отруєння, зловживання чи помилки призначення.

ПРЛЗ можуть бути класифіковані як легкі, помірні та тяжкі. Тяжкі реакції супроводжуються загрозою життю, незворотними наслідками або потребують інтенсивної терапії. До найнебезпечніших належать реакції з боку системи кровотворення, ниркова недостатність тощо. Помірні ПРЛЗ потребують зміни терапії, госпіталізації або додаткового лікування.

За оцінками, понад 50% ПРЛЗ, що спричиняють госпіталізацію, є потенційно уникненими, і лише 18,6-28% випадків зазвичай є неминучими. Основними причинами уникнених випадків є помилки дозування, недооцінка протипоказань, лікарські взаємодії, а також повторне призначення препаратів, що раніше спричиняли алергічні реакції [16].

Із віком в організмі відбуваються значущі морфофункціональні зміни, що впливають на фармакокінетику та фармакодинаміку ЛЗ: знижується маса м'язів і води в організмі, зростає вміст жирової тканини, уповільнюється кровоплин у печінці й нирках, зменшуються їхні розміри, а також знижується активність ферментативних систем, що відповідають за метаболізм ліків.

➡ **Основні вікові фармакокінетичні зміни**, що стають наслідком вік-асоційованих змін, охоплюють:

- зменшення метаболізму першого проходження → підвищена біодоступність деяких препаратів;
- уповільнення перетворення проліків на активні метаболіти;
- зниження синтезу білка → зменшення зв'язування з альбуміном → підвищення концентрації вільного препарату.

Ці зміни зумовлюють індивідуальні варіації у відповідях на терапію, ускладнюючи екстраполяцію даних клінічних випробувань, проведених за участю молодших популяцій.

Прояви ПРЛЗ у літніх пацієнтів часто мають неспецифічний або атиповий характер (сплутаність свідомості, слабкість, падіння), що призводить до неправильного трактування симптомів як нового захворювання або загострення наявного. Це стимулює каскад призначень і підвищує ризик поліфармації.

➡ До таких факторів ризику відносять [17]:

- наявність ≥ 2 хронічних захворювань;
- одночасне призначення препаратів з потенційно адитивними ефектами (наприклад, кількох засобів із седативною дією);
- взаємодію між препаратами;
- велику кількість лікарів, що одночасно ведуть пацієнта;
- відсутність єдиного координаційного центру з ведення пацієнта.

Пацієнти з когнітивними порушеннями мають іще вищий ризик ПРЛЗ через труднощі в комунікації симптомів. Системні проблеми, як-от надмірна фрагментація надання медичної допомоги, відсутність інтегрованої інформації про анамнез і лікування, ускладнюють виявлення та профілактику ПРЛЗ. Часто рекомендації щодо ведення окремих нозологій ґрунтуються на дослідженнях, що не включали пацієнтів похилого віку, та не враховують наявності мультиморбідності. Це зумовлює

необґрунтоване призначення ліків без урахування їхньої сукупної ефективності й безпечності в реальному клінічному контексті [18].

Препарати, які найчастіше спричиняють госпіталізації пацієнтів похилого віку внаслідок ПРЛЗ, охоплюють антибактерійні засоби, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, протисудомні препарати, β -адреноблокатори, протипухлинні, антиаритмічні, антипсихотичні засоби, блокатори кальцієвих каналів, антитромботичні (антикоагулянти й антитромбоцити), кортикостероїди, серцево-судинні препарати (діуретики, гіпоглікемічні препарати, серцеві глікозиди), нестероїдні протизапальні препарати. Окрему увагу варто приділяти препаратам із седативною чи антихолінергічною дією, які збільшують ризик розвитку когнітивних і фізичних порушень. Сукупний вплив таких ліків оцінюють за індексом медикаментозного навантаження (DBI).

Сучасні інструменти оцінювання ризику ПРЛЗ, зокрема шкали GerontoNet і BARDI, застосовуються в стаціонарних умовах і можуть слугувати основою для розроблення аналогічних моделей в амбулаторній практиці.

Шкала GerontoNet, запропонована Onder і співавт. (2010) [19], оцінює ризик ПРЛЗ у госпіталізованих пацієнтів ≥ 65 років. Вона враховує: ≥ 4 супутні хвороби, серцеву недостатність, захворювання печінки, хронічну хворобу нирок, кількість призначених препаратів, ПРЛЗ в анамнезі.

Пацієнти з ≥ 3 -4 чинниками мають високий ризик ПРЛЗ. Однак шкала має обмеження: вона не враховує потенційно недоцільні препарати та не оцінює запобіжність ПРЛЗ.

Інтеграція цих шкал у програмне забезпечення для лікарів первинної ланки може покращити якість призначень, сприяти уникненню потенційно недоцільних препаратів, своєчасному перегляду терапії, проведенню КГО, а також ефективному розподілу ресурсів охорони здоров'я.

Зменшення кількості призначених препаратів – це керований медичним працівником процес скасування невідповідних ліків задля підвищення ефективності терапії та зменшення ризику ПРЛЗ. Такий підхід має на меті баланс між користю та потенційною шкодою. Він не заперечує ефективності лікування, а передбачає перегляд необхідності кожного препарату з огляду на стан пацієнта [20].

Побічні ефекти скасування ЛЗ – це клінічно значущі симптоми, які виникають після припинення терапії. Вони можуть бути пов'язані із синдромом скасування, рикошетними ефектами, поверненням початкової симптоматики, можуть спричинити нові симптоми, синдром скасування або загострення наявної хвороби. За даними досліджень, близько 1% незапланованих госпіталізацій зумовлені саме такими явищами, хоч більшість побічних ефектів скасування ЛЗ не є серйозними. Частіше трапляються при скасуванні препаратів для центральної нервової та серцево-судинної систем, шлунково-кишкового тракту. Поступове зниження дози й моніторинг зменшують ризик цих ускладнень [21].

Висновки

Упродовж останніх десятиліть спостерігається збільшення тривалості життя, що зумовило зростання чисельності осіб похилого віку, особливо з множинною супутньою патологією. Як наслідок, у клінічній практиці з'явився новий термін – ГС, який відображає сукупність вікових патологічних змін і функціональних порушень в організмі. Для раннього виявлення таких станів і своєчасного втручання розроблено низку діагностичних інструментів залежно від типу синдрому.

Найпоширенішим ГС є синдром крихкості (стареча астенія). За наявності характерних ознак – втрата маси тіла й апетиту, зниження фізичної активності чи витривалості – потрібно проводити діагностику за допомогою однієї з валідованих шкал. У разі підтвердження діагнозу рекомендовано комплекс заходів, спрямованих на стабілізацію стану та профілактику ускладнень: корекція харчування, призначення нутритивної підтримки, лікувальна фізкультура тощо.

Особливу увагу в осіб похилого віку варто приділяти медикаментозному лікуванню. Через значну кількість захворювань і хронічних синдромів поліфармація стала звичним явищем. Однак надмірне призначення ліків може призводити до підвищеного ризику побічних ефектів, лікарських взаємодій і зниження якості життя. Тому потрібно постійно оцінювати доцільність терапії, орієнтуючись не лише на клінічні показники та сучасні протоколи, а й на загальний стан пацієнта, його функціональні можливості, когнітивний статус і життєві пріоритети.



О.С. Нехлопочин

О.С. Нехлопочин, відділення патології спинного мозку та хребта; І.Г. Васильєва, Н.Г. Чопик, відділ нейробіохімії; В.В. Вербов, Є.В. Чешук, М.В. Воробі, відділення відновлювальної нейрохірургії, ДУ «Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

Оцінка ефективності комбінованої терапії вітамінами D₃ та K₂ щодо зниження ризику імплантат-асоційованих ускладнень і поліпшення стабільності спондилодезу

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2025; 31 (1): doi: 10.25305/unj.320680.

Значні досягнення науково-технічного прогресу та впровадження в практичну охорону здоров'я високоефективних методів лікування значною мірою сприяли підвищенню ефективності надання медичної допомоги населенню [1]. Ця тенденція є найвиразнішою в хірургії. Виразніша динаміка спостерігається в хірургії хребта, що зумовлено взаємодією демографічних і технологічних чинників та способу життя певної групи населення [4]. Розвиток технологій у хірургії хребта останніми десятиліттями сприяв значному зростанню частоти використання імплантатів, зокрема міжтілових конструкцій і транспедикулярних фіксаторів.

Одним із базових критеріїв, що мають критичний вплив на ефективність стабілізаційних втручань, є мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) [13, 14]. Розроблено велику кількість методів поліпшення стабільності фіксації хребта, які передбачають як локальне використання, так і системне. Практично єдиним методом етіотропної терапії низької МЩКТ є корекція рівня вітаміну D₃, що має безумовну перевагу через відносну доступність, простоту контролю, безпечність тривалого застосування в амбулаторних умовах. Закономірно, що у випадках важкого остеопорозу вітамін D₃ часто розглядають як складову комплексної терапії, а його комбінація з кальцієм, бісфосфонатами або анаболічними засобами (наприклад, терипаратидом) надає найкращі результати [15, 16]. З огляду на ендемічний дефіцит вітаміну D₃ у населення країн Східної Європи, а також його доведений вплив на стан МЩКТ, аналіз взаємозв'язку між частотою неспроможності спондилодезу та рівнем вітаміну D₃, крім того, значущість його післяопераційної корекції є важливим напрямом досліджень для підвищення ефективності стабілізаційних хірургічних втручань.

Мета: вивчити взаємозв'язок між рівнем вітаміну D₃, МЩКТ і частотою неспроможності спондилодезу в пацієнтів, які перенесли стабілізаційні хірургічні втручання на хребті, а також оцінити роль післяопераційної корекції дефіциту вітамінів D₃ і K₂ у підвищенні стабільності фіксації та зниженні ризику ускладнень.

Матеріали та методи

Із січня 2023 до грудня 2024 р. проведено ретроспективне моноцентрове когортне дослідження на базі спеціалізованих відділень Інституту нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова НАМН України.

Критерії залучення:

- пацієнти віком від 18 до 81 року;
- виконання стабілізаційного втручання в грудопоясному відділі хребта з використанням транспедикулярних гвинтів та/або міжтілових імплантатів;
- наявність клінічної документації, зокрема даних доопераційного та післяопераційного обстеження в динаміці, що надає змогу оцінити стабільність досягнутої фіксації, розташування встановлених імплантатів і МЩКТ;
- оцінка показника 25-(ОН)D₃ у післяопераційний період у динаміці;
- наявність інформованої згоди пацієнта на збирання, обробку даних та публікацію узагальнених результатів за умови дотримання конфіденційності.

Критерії вилучення:

- зареєстровані інфекційно-запальні післяопераційні ускладнення в будь-який термін спостереження;
- показник МЩКТ <50 НУ;
- повторні хірургічні втручання;
- неправильна первинна установка імплантатів (транспедикулярних гвинтів чи PLIF/TLIF-кейджів);
- наявність в анамнезі травм та/або хірургічних втручань на хребті до втручання, аналізованого в цьому дослідженні;
- наявність неопластичного процесу будь-якої локалізації або будь-якої соматичної патології у стадії декомпенсації;
- наявність стійких порушень психіки та поведінки.

Оцінку рівня вітаміну D₃ (25-(ОН)D₃) проводили за такими градаціями: нормальний – ≥30 нг/мл, недостатній – 20-29 нг/мл, дефіцит – <20 нг/мл [17]. У разі надання результатів у форматі нмоль/л робили перерахунок за такою формулою: нг/мл=(нмоль/л):2,5.

МЩКТ оцінювали на підставі даних комп'ютерної томографії (КТ), яка, за даними низки досліджень, щодо хребта є інформативнішою, ніж класична двоенергетична рентгеновська

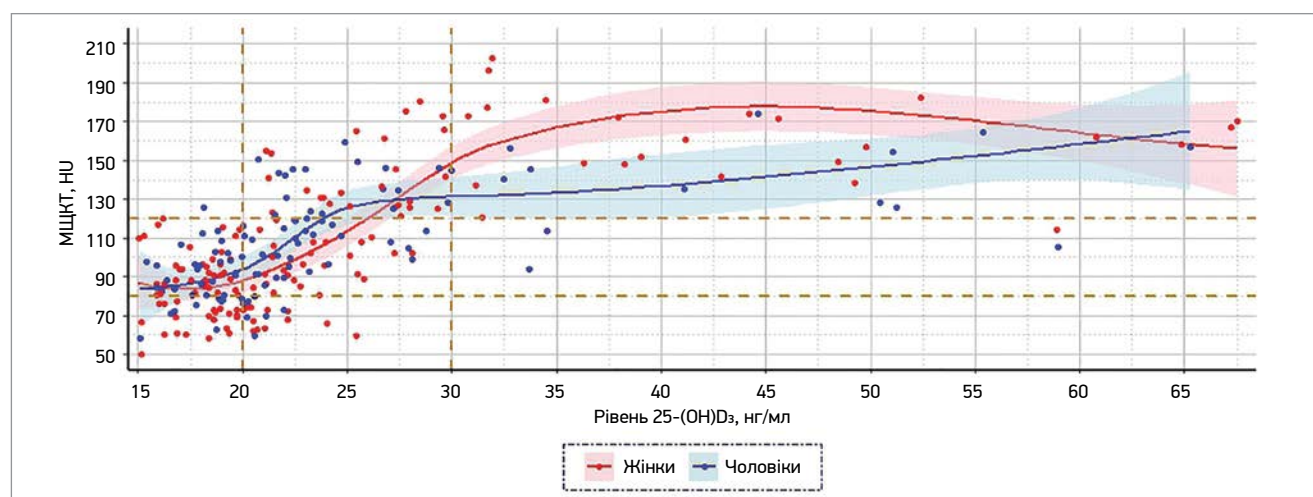


Рис. 1. Зв'язок між рівнем вітаміну D₃ та МЩКТ

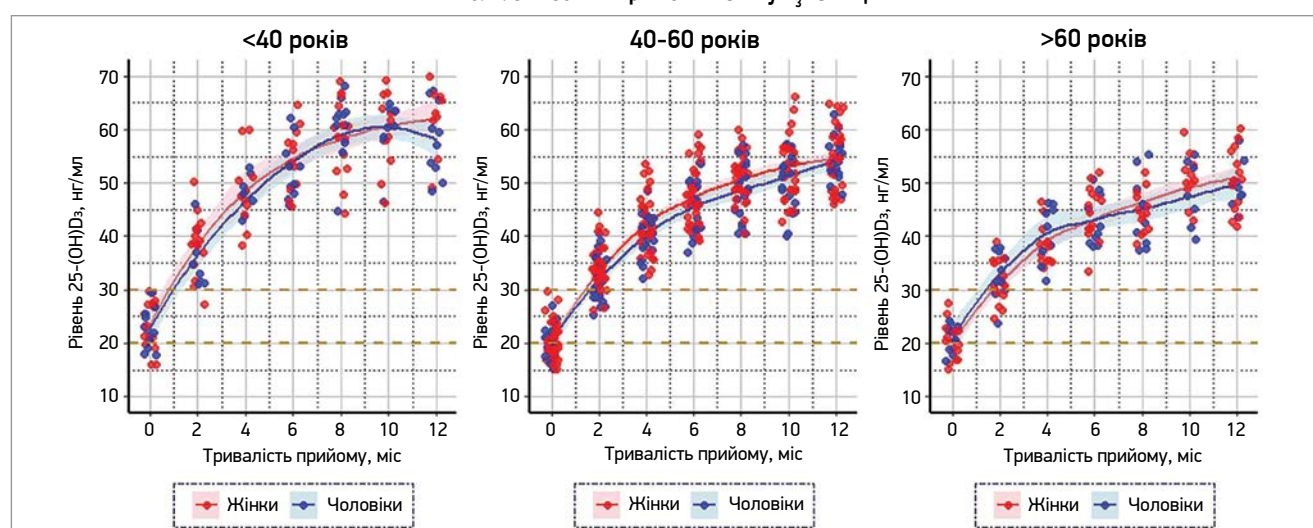


Рис. 2. Динаміка показника 25-(ОН)D₃ у сироватці крові на тлі прийому Солемакс® у післяопераційний період

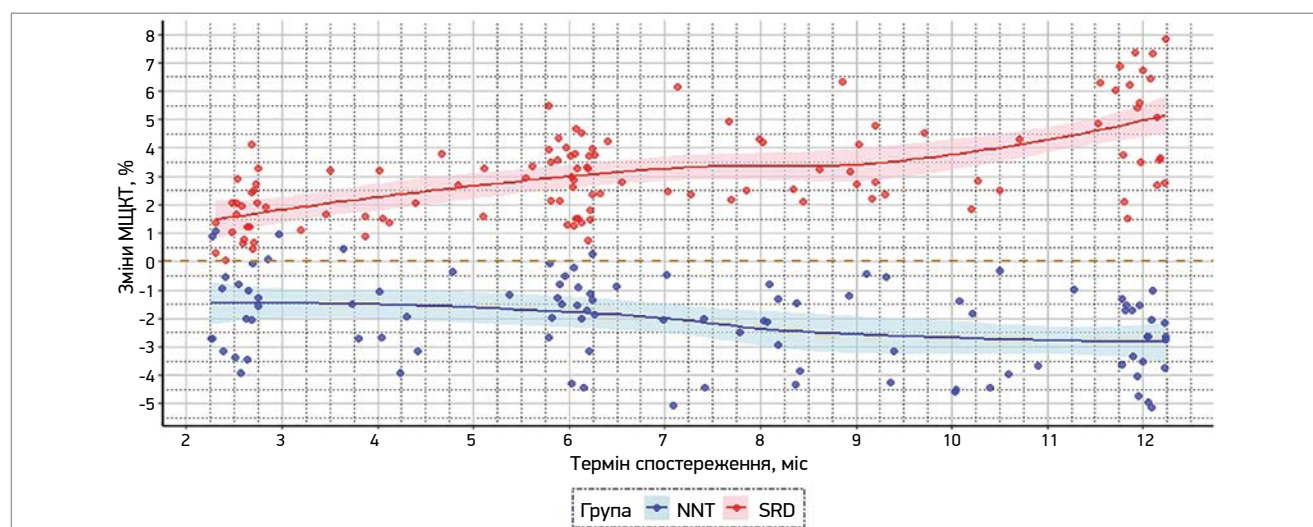


Рис. 3. Динаміка МЩКТ у пацієнтів: зміни щодо вихідного показника

абсорбціометрія (DEXA), і доступнішою пацієнтам нейрохірургічного профілю, оскільки найчастіше це рутинне дослідження [18].

У низці випадків проводили доопераційну підготовку з терапією у спеціалізованих лікувально-профілактичних закладах.

Вікові групи для аналізу сформовані відповідно до рекомендацій ESCO [22].

Початкову оцінку позиціонування виконували із застосуванням стандартної спондилографії.

Проводили корекцію дефіциту вітаміну D₃ у післяопераційний період із використанням Солемакс® 4000 (вітамін D₃ (холекальциферол) – 100 мкг (4000 МО), вітамін K₂ (менахінон, МК-7) – 100 мкг, ω-3-поліненасичені жирні кислоти – 400 мг) або Солемакс® 5600 (вітамін D₃ – 140 мкг (5600 МО), вітамін K₂ – 100 мкг, ω-3-поліненасичені жирні кислоти – 400 мг). Виробник – ТОВ «Солефарм» (Латвія). Контроль рівня 25-(ОН)D₃ виконували кожні 2 міс до досягнення нормальних показників із подальшим моніторингом кожні 6 міс. Частоту виконання контрольних рентгенографій чи СКТ визначали за клінічними показаннями.

Статистичну обробку даних виконано з використанням R (версія 4.0.5, R Foundation for Statistical Computing) у середовищі розробки RStudio (версія 1.4.1106).

Результати

Для аналізу було відібрано 250 клінічних випадків на підставі наявності медичної документації та даних обстежень, наданих пацієнтами в післяопераційний період дистанційно.

Пацієнтів розподілили на три групи залежно від наявності показань до корекції рівня вітаміну D₃ (за рівнем 25-(ОН)D₃) та факту прийому Солемакс®:

- пацієнти, які не потребували корекції вмісту вітаміну D₃ (No Need for Correction, NNC), – рівень вітаміну D₃ у межах норми;
- пацієнти, котрі приймали Солемакс® у рекомендованих дозах (Solemax® Recommended Dose, SRD), – рівень вітаміну D₃ потребував корекції;

③ пацієнти, що потребували корекції вмісту вітаміну D₃, але не приймали Солемакс® (Needed, but Not Treated, NNT), – особи з виявленою потребою в нормалізації рівня вітаміну D₃, які з різних причин відмовилися від корекції у будь-якій формі. Дані цієї групи залучено в аналіз, оскільки пацієнти надали результати післяопераційних контрольних обстежень (зокрема, спондилографії) та лабораторні показники.

Корекція рівня вітаміну D₃ у післяопераційний період не регламентована жодними офіційними протоколами, тому призначення мали лише рекомендаційний характер.

Первинний аналіз даних показав, що пацієнти групи NNC характеризувалися статистично значущим молодшим віком порівняно із групами SRD і NNT. Окрім того, у пацієнтів групи NNC спостерігалися вищі показники МЩКТ ($p < 0,001$), ніж у хворих інших груп. У жодному випадку не зареєстровано виразного остеопорозу, а явища остеопенії відзначені лише в 10,5% випадку.

Відносно молодий вік пацієнтів групи NNC також вплинув на структуру виконаних хірургічних втручань. Переважали поперекові дискотомії з корпородезом (posterior lumbar interbody fusion, PLIF). Ізолювану трансдискілярну фіксацію (ТПФ) виконували переважно малоінвазивними методами через неускладнені травматичні ушкодження хребта, що передбачають непрямі декомпресії та стабілізацію. Основними показаннями для ТПФ у поєднанні з PLIF були нестабільний спонділолістез із явищами спонділолізу.

Групи, дані яких використано для подальшого аналізу (SRD і NNT), статистично значущо не відрізнялися за досліджуваними параметрами, що підтверджує їхню зівставність і забезпечує коректність подальшого аналізу.

Показники 25-(ОН) D_3 виявилися низькими навіть з урахуванням ендемічності дефіциту вітаміну D_3 , характерного для України, але вони відображають стан не здорового населення, а пацієнтів із патологіями опорно-рухового апарату, зокрема хребта. Розвиток і прогресування захворювань могли бути спричинені дефіцитом вітаміну D_3 , який значною мірою впливає на стан кісткової тканини та метаболізм, а дефіцит вітаміну D_3 - наявністю патології, яка обмежує рухливість, що закономірно зумовлює зменшення часу перебування на відкритому сонці та перешкоджає адекватному синтезу вітаміну D у шкірі.

За даними первинного тестування, у групі SRD 26,92% пацієнтів віком <40 років мали дефіцит вітаміну D₃ (11,54% чоловіків і 15,38% жінок). У 73,08% хворих зареєстровано недостатність вітаміну D₃ (у 30,77% чоловіків та 42,31% жінок). Через 2 міс прийому Солемак[®] недостатність зберігалася лише у 3,85% пацієнтів, тоді як нормальний рівень 25-(OH)D₃ досягнутий у 96,15% осіб (42,31% чоловіків і 53,85% жінок).

У віковій групі 40-60 років дефіцит вітаміну D₃ було виявлено у 48,44% пацієнтів (14,06% чоловіків та 34,38% жінок), недостатність – у 51,56% (20,31% чоловіків і 31,25% жінок). Через 2 міс прийому Солемакс® недостатність вітаміну D₃ збиралася у 25,0% пацієнтів (з однаковою частотою у чоловіків та жінок); нормалізації цього показника досягнуто у 75,0% хворих (21,88% чоловіків і 53,12% жінок). Отже, динаміка регресу недостатності вмісту 25-(OH)D₃ у сироватці є дещо нижчою порівняно з молодшими пацієнтами.

Ще менш виразні зміни зареєстровано у віковій групі >60 років. За даними первинного тестування, 40% пацієнтів мали дефіцит вітаміну D₃ (12% чоловіків і 28% жінок), у решти була його недостатність (28% чоловіків та 32% жінок). Через 2 міс прийому Солемак® недостатність зберігалася у 32% хворих (12% чоловіків і 20% жінок), тоді як нормальний рівень 25-(ОН)D₃ досягнутий у 68% пацієнтів (28% чоловіків та 40% жінок).

Через 4 міс прийому Солемак® у всіх пацієнтів групи SRD показники 25-(OH)D₃ у сироватці крові були в межах референтного діапазону.

Зв'язок між рівнем вітаміну D₃ та МЩКТ представлено на рисунку 1, динаміку змін, стратифіковану за віковими категоріями з урахуванням статі, – на рисунку 2. Загальну динаміку зміни МЩКТ відображено на рисунку 3.

Статистичний аналіз надав підставу для такого висновку: корекція рівня 25-(OH)D₃ із використанням Солемакс® суттєво зніжує ризик післяопераційних ускладнень. Протягом перших 6 місяців післяопераційного періоду ризик розхитування гвинтів зменшився на 69,84% (відношення шансів (ВШ) 0,3016), а ризик зміщення міжтілових імплантатів – на 56,2% (ВШ 0,438). За 1-й рік спостереження зниження ризику становило 85,06% (ВШ 0,1494) для розхитування гвинтів і 64,7% (ВШ 0,353) для PLIF-імплантатів.

Обговорення

Одним із найефективніших підходів до підсилення впливу вітаміну D₃ на кісткову тканину, за даними сучасних досліджень, є його застосування разом із вітаміном K₂ [84, 85]. Вітамін K₂ (менахінон, МК-7) – жиророзчинний; він відіграє ключову роль у регуляції кальцієвого обміну, підтримці нормального метаболізму кісткової тканини та серцево-судинній системі.

Основний механізм впливу вітаміну K_2 (менахінону, МК-7) на метаболізм кісткової тканини, що обґрунтовує його застосування разом із вітаміном D_3 , полягає в активації остеокальцину – білка, що бере участь у мінералізації кісткової тканини. Остеокальцин синтезується остеобластами в неактивній формі, а вітамін K_2 (менахінон, МК-7) відіграє ключову роль у його активації як кофактор ферменту γ -глутамілкарбоксилази, котрий приєднує γ -карбоксильні групи до залишків глутамінової кислоти. Активована форма остеокальцину має високу афінність до кальцію та кристалів гідроксіапатиту ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) – основного мінерального компонента кісткової тканини. Після зв'язування із цими компонентами остеокальцин інтегрується в мінеральну матрицю, виконуючи стабілізаційну функцію та забезпечуючи структурну міцність кістки. Цей процес сприяє ефективній мінералізації кісткової тканини та підтримці її механічної стійкості [87]. Крім того, вітамін K_2 (менахінон, МК-7) знижує ризик кальцифікації судин, зберігаючи їхню еластичність і запобігаючи розвитку атеросклерозу.

Отже, крім явного синергізму при забезпеченні нормального метаболізму кісткової тканини, комбіноване застосування вітамінів D₃ і K₂ (менахінон, МК-7) є значно безпечнішим, особливо щодо запобігання патологічній кальцифікації м'яких тканин та оптимального

розподілу кальцію в організмі. За прийому D_3 без K_2 існує ризик збільшення рівня вільного кальцію, який не може бути ефективно перерозподілений у кісткову тканину, тоді як їхнє комплексне використання створює збалансовану систему регуляції кальцієвого обміну, мінімізуючи ризики [90].

Вищезазначені дані, отримані в дослідженнях *in vitro*, підтверджені в клінічній практиці. Так, J. Iwamoto та співавт. провели оцінку впливу комбінованого застосування вітамінів D_3 і K_2 на МЩКТ поперекового відділу хребта у жінок із верифікованим остеопорозом у постменопаузі [91]. У дослідженні взяли участь 92 пацієнтки з остеопорозом, що перебували в постменопаузі >5 років, віком від 55 до 81 року. Їх рандомізували на чотири групи лікування: перша група отримувала вітамін D_3 , друга - вітамін K_2 , третя - вітаміни D_3 та K_2 , четверта - лактат кальцію. Установлено, що прийом як вітаміну D_3 , так і вітаміну K_2 протягом 2 років значно збільшував МЩКТ поперекового відділу хребта, тоді як прийом кальцію зумовлював значне зниження цього показника. Комбіноване застосування вітамінів D_3 і K_2 сприяло значному збільшенню МЩКТ поперекового відділу хребта, яке було виразнішим порівняно з монотерапією вітамінами D_3 і K_2 . Схоже за дизайном дослідження провели T. Ushiroyama та співавт. [92]. Учасників (172 жінки віком 55-81 рік, які мали за даними вимірювання МЩКТ ознаки остеопорозу або остеопенії) розподілили на 4 статистично рівноцінні групи, що отримували вітамін K_2 , D_3 , комбіновану терапію вітамінами K_2 і D_3 , а група порівняння мала лише дієтологічну підтримку (надавали рекомендації щодо збільшення споживання продуктів, збагачених вітамінами D_3 та K_2 , вживання 800-1000 мг кальцію на добу, переважно молочних продуктів (молоко, йогурт) і мінеральних добавок, регулярні фізичні вправи середньої інтенсивності й перебування впродовж не менш ніж 15 хв на день під прямими сонячними проміннями). У 45,2% пацієнток групи комбінованої терапії зареєстрували значний приріст МЩКТ, у групі прийому K_2 - у 9,4%, у групі прийому D_3 - у 23,3%. Учасниці групи порівняння не продемонстрували значного поліпшення МЩКТ, у деяких випадках відзначено навіть зниження аналізованого показника. Схожі дані наводять інші дослідники [93-95].

Висновки

Зареєстровано високу частоту дефіциту вітаміну D₃ і зниження МЩКТ у пацієнтів, яким виконують планові хірургічні втручання на хребті з використанням імплантатів. Виявлено значущу кореляцію між рівнем 25-(OH)D₃ і станом кісткової тканини.

Корекція рівня вітаміну D₃ із використанням Солемакс® продемонструвала виразний лабораторний ефект: через 4 міс прийому рівень 25-(OH)D₃ у всіх пацієнтів досяг референтних значень, що свідчить про ефективність цієї терапії.

Регулярний прийом Солемакс® у післяопераційний період позитивно впливає на стан кісткової тканини. Це підтверджується збільшенням МЩКТ у пацієнтів, які отримували корекцію, тоді як у групі порівняння зареєстрували зниження цього показника.

Статистично значуще зниження частоти ускладнень, пов'язаних з імплантатами, зафіксовано у пацієнтів, які отримували Солемакс®, починаючи з раннього післяопераційного періоду. Регулярний прийом надав змогу знизити ризик розхитування гвинтів на 69,84%, ризик зміщення міжтілових імплантів – на 56,2% при аналізі даних за перші 6 міс після хірургічного втручання. Через 1 рік спостереження зниження ризику становило 85,06% для розхитування гвинтів та 64,7% для PLIF-імплантів.

Отримані результати свідчать про те, що стабільність спонділолізу визначається переважно якісною адаптивною реакцією кісткової тканини на імплантацію, а не абсолютними значеннями її мінеральної щільності. Використання збалансованої комбінації вітамінів D₃ та K₂ значно оптимізує терапевтичний ефект, знижує ризик післяопераційних ускладнень і поліпшує клінічні результати.

Стаття друкується в скороченні.

Список літератури знаходиться в редакції.



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 3

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.



О.М. Біловол



І.І. Князькова

Бруньки сосни — *Gemmae Pini*.
Сосна звичайна — *Pinus sylvestris* L.



Фармакопейна лікарська рослина. Хвойні дерева здавна славилися своєю цілющою силою. Навіть прогулянки хвойним лісом приносять величезну користь людині. Родина соснових (*Pinaceae*) є однією з найбільших родин хвойних рослин, яка складається з 11 родів, що охоплюють загалом 225 видів. У літературі описано понад 100 сортів сосни звичайної, але лише 3-4 сорти є найпоширенішими [1].

Протягом усієї історії людства різні види сосни використовувалися в традиційній медицині для лікування хвороб. Кора є найдослідженішою частиною сосни, вона застосовується в традиційній медицині понад 2000 років як харчова добавка та фітохімічний засіб [2].

Перше задокументоване використання екстрактів соснової кори датується 1535 роком, коли французький дослідник Жак Картьє описав події, в яких він і його команда уникли смерті від цинги – хвороби, спричиненої дефіцитом вітаміну С, – завдяки напою, виготовленому з кори сосни.

Етноботанічні дослідження показали, що шишки, кора, насіння та смола *Pinus spp.* застосовувалися для лікування респіраторних захворювань (наприклад, лихоманки, застуди, кашлю, туберкульозу), запалення сечовивідних шляхів, зубного болю, шкірних захворювань (наприклад, абсцесів, фурункулів і ран), а також як джерело вітамінів [3].

Кора, хвоя, пилок та інші частини багатьох видів сосни використовуються з давніх часів і зарекомендували себе як чудова сировина для різних препаратів.

У народній медицині пагони *Pinus sylvestris* L. були дуже популярними для приготування сиропів і настоїв, часто вживаних як засоби з противірусною, антибактерійною, відхаркувальною діями та для покращення імунітету організму [4].

Хімічний склад

Фітохімічний склад соснової кори добре відомий: ідентифіковано фенольні сполуки, як-от мірицетин, елеутерозид, кверцетин, ванільна кислота, катехін, ферулова кислота й таксифолін. В екстрактах кори також були виявлені леткі сполуки, як-от α -пінен і β -пінен.

Молоді пагони *Pinus sylvestris* L. є чудовим джерелом поліфенолів і аскорбінової кислоти. Встанов-

лено, що загальний уміст поліфенолів у 100 г сухої маси молодих пагонів сосни становить 666 мг і складається переважно з флавоноїдів, зокрема таксифолін-3-О-глюкозиду (207 мг), кемпферол-3-О-глюкозиду (63 мг) та (+)-катехіну (60 мг); уміст вітаміну С дорівнює 182 мг [5].

Бруньки сосни містять ефірну олію (0,36%), складовими частинами якої є α -пінен, лімонен, борнеол, борнілацетат, а також смоли, дубильні речовини, гірку речовину пініпикрин, каротин, аскорбінову кислоту тощо.

Хімічний аналіз ефірної олії хвої виявив 101 сполуку, основними з яких були α -пінен (29,87%), лімонен + β -феландрен (16,15%), камфен (4,95%), борнілацетат (4,34%) і β -пінен (3,88%) [6].

Живиця (терпентин звичайний) містить близько 35% ефірної олії, у складі якої виявлено пінен, Δ^3 -карен, дитерпенові сполуки тощо. Шляхом перегонки живиці отримують очищений скипидар (олія терпентинна). Дьоготь – продукт сухої перегонки деревини сосни – являє собою чорно-буру в'язку рідину з характерним запахом. Містить фенол, толуол, ксилол, смоли [6].

Біологічна активність

Сосна звичайна має досить широкий спектр медичного застосування, особливо цінується за антисептичну дію та сприятливий вплив на дихальну систему [4].

Гілки, листя, насіння й пилок *Pinus sylvestris* L. можна використовувати як лікарський засіб, який має відхаркувальну, протизапальну, сечогінну, потогінну та жовчогінну дії [3].

Смоли гілочок і кори мають антибактерійні властивості. Ефірна олія насіння чинить антибактерійний, дезінфікувальний, сечогінний ефекти [5, 6].

Відвар бруньок сосни діє як відхаркувальний засіб завдяки збудженню секреторної активності епітелію дихальних шляхів, зменшенню в'язкості мокротиння, стимуляції функції в'язкого епітелію. Крім того, відвар дезінфікує мокротиння, чинить противірусну та протимікробну дії [6]. Бруньки сосни мають також сечогінні й жовчогінні властивості.

Скипидар завдяки хорошій розчинності в ліпідах глибоко проникає в шкіру, чинить подразнювальну дію на її рецептори та зумовлює рефлекторні зміни в органах. У терапевтичних дозах спричиняє гіперемію шкірних покривів. Скипидар навіть за легких втирань може всмоктуватися в кров, спричиняючи збудження центральної нервової системи. Виділяючись через слизову оболонку дихальних шляхів, скипидар посилює секрецію бронхів і сприяє розрідженню та виділенню мокротиння.

Екстракт з молодих пагонів *Pinus sylvestris* L. виявляє високу антиоксидантну активність [5].

Сполуки, присутні в хвойних деревах, також мають антиоксидантну та відновлювальну дії [4].

Екстракт молодих пагонів сосни пригнічує активність циклооксигенази 1 та 2 типів, а також ацетилхолінестерази.

Показання

Хвороби дихальних шляхів (хронічні бронхіти, пневмонії); зовнішньо при ларингітах, трахеїтах, ангіні (у складі комплексної терапії).

Протипоказання

Гіперчутливість до біологічно активних речовин препарату. Нефрити, нефрози, пієліти, гломерулонефрити, гепатити, нефропатії вагітних, бронхіальна астма.

Побічна дія

Алергічні реакції (в тому числі гіперемія, висипання, свербіж, набряк шкіри); альбумінурія, гематурія. При інгаляційному застосуванні можливий бронхоспазм.

Особливі застереження

У період вагітності або годування груддю протипоказане приймання внутрішньо (може спровокувати ураження нирок).

Препарат застосовувати дітям віком від 3 років.

Передозування

Передозування та тривале застосування спричиняють запалення слизових оболонок травного тракту, сечовідних шляхів, головний біль.

Трава материнки — *Herba Origan*.
Материнка звичайна — *Origanum vulgare* L.



Фармакопейна лікарська рослина. Назва *Origanum* уперше була використана Гіппократом (460-370 рр. до н. е.), походить від грецьких слів «гора» (*oros*) та «радість» (*ganos*) і може бути перекладена як «радість гір». Характерною особливістю цього виду є інтенсивний, приємний трав'янистий і пряний аромат, що нагадує чебрець. Материнка – олійна рослина, а тимол, присутній в олії, надає запах. Сировиною лікарської рослини є трава орегано (*Origanum herba*), зібрана з посівів і природних місць на початку цвітіння рослини, коли вона містить ефірну олію.

Традиційно материнка звичайна використовується в харчовій промисловості та кулінарії. Свіжа й сушена трава орегано є цінною приправою для різних страв (супів, соусів, м'яса, овочів і консервів), інгредієнтом в ароматичних сумішах спецій, а також стимулятором травлення та кровообігу [7]. Ефірна олія широко використовується в народній медицині для лікування розладів травлення, головного болю, болю в горлі або застуди [8]. Також ефірна олія цієї рослини застосовується в ароматерапії та парфумерії.

Хімічний склад

Трава материнки містить 0,15-1,2% ефірної олії. Основними компонентами ефірної олії є карвакрол (40-70%), γ -терпінен (8-10%), р-цимен (2,8-10%), а також α -пінен, мірцен, тимол, α -терпінен, естрагол, евгенол, (Е)- β -оцимен. Водно-етанольні екстракти містять флавоноїди (нарингін, лютеолін-7-глюкозид, діосметин-7-глюкозид, антигенін-7-глюкозид), розмаринову кислоту (приблизно 5%) та інші фенольні кислоти; присутні також таніни. Трава орегано містить мінерали, зокрема підвищену кількість кальцію, калію, магнію, фосфору, сірки та цинку, котрі, відіграючи значну роль у нормальному функціонуванні організму людини, також можуть брати участь у біосинтезі основних компонентів ефірної олії [9].

Орегано є багатим джерелом біологічно активних речовин з антиоксидантними властивостями [10]. Встановлено, що в 100 г сировини міститься 1406-2221 мг фенолів, 4,2-23,1 мг L-аскорбінової кислоти та 25,5-51,0 мг каротиноїдів, причому більше фенольних сполук виявлено в сухій сировині, а L-аскорбінової кислоти та каротиноїдів – у свіжій [11].

Біологічна активність

Origanum vulgare L. є однією з найважливіших лікарських рослин у світі, що містить цінні фармакологічні сполуки з протимікробною, протівірусною, антиоксидантною, протизапальною, спазмолітичною, протиролітичною, антипроліферативною та нейрозахисною активністю [7].

Карвакрол і тимол є потужними протимікробними засобами проти грампозитивних і грамнегативних бактерій. Активні компоненти *Origanum vulgare L.* мають антисептичну, бактерицидну, фунгіцидну та віруліцидну дії [7]. Механізм протимікробної дії, ймовірно, передбачає порушення бактерійної мембрани, лізис бактерій і витік внутрішньоклітинного вмісту. Також відзначено пригнічення ефлюксних насосів, запобігання та руйнування напівної біоплівки, пригнічення рухливості бактерій і мембранних АТФаз. Обидві сполуки діють адитивно або синергетично зі звичайними антибіотиками, що є важливим для подолання проблеми бактерійної резистентності [12].

Поряд з потужними бактерицидними властивостями (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. mutans*, *S. epidermidis*, *E. aerogenes*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *S. typhimurium*, *C. perfringens*, штами *Salmonella*) [12, 13] материнка звичайна є ефективним фунгіцидом (проти грибкових інфекцій, спричинених азолорезистентними штамми *C. glabrata*) [14].

Трава материнки має відхаркувальну дію, посилює перистальтику й тонує кишечника, підвищує секрецію шлункового соку, чинить жовчогінну та діуретичну дії. *Origanum vulgare L.* використовується для лікування кашлю, застуди та бронхіту, а також як відхаркувальний і потогінний засіб [11]. Має виражену фітоестрогенну дію.

Галенові препарати материнки мають протизапальні, протимікробні, болезаспокійливі властивості. У вигляді настою чинить седативну дію.

Показання

У складі комплексної терапії. Всередину при хворобах дихальних шляхів як відхаркувальний засіб (гострий і хронічний бронхіт, гострі респіраторні вірусні інфекції); при секреторній недостатності шлунково-кишкового тракту; атонії кишечника й ентероколітах, які супроводжуються закрепами та метеоризмом; за підвищеної нервової збудливості. Траву материнки включають до складу седативних і грудних зборів.

Протипоказання

Підвищена чутливість до материнки звичайної. Для застосування внутрішньо – вагітність, період грудного вигодовування; вік до 18 років; гіперацидний гастрит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (в стадії загострення).

Побічна дія

Можливі алергічні реакції (гіперемія, висипання, свербіж і набряк шкіри).

Особливі застереження

З огляду на те що материнка має седативну дію, в період застосування лікарських форм для перораль-

ного приймання пацієнтам слід уникати керування автотранспортом й іншої діяльності, яка потребує високої концентрації уваги та швидкості психомоторних реакцій.

Протипоказано застосування всередину при вагітності у зв'язку з тонізуючою дією материнки на скорочення гладкої мускулатури матки. Відомості про виділення з грудним молоком активних речовин материнки відсутні. За потреби призначення засобу внутрішньо грудне вигодовування варто припинити.

Протипоказано використання в дітей і підлітків віком до 18 років.

При застосуванні материнки перорально як відхаркувального засобу не рекомендується одночасне приймання препаратів, що містять кофеїн, та інших протикашльових засобів, оскільки це утруднює відходження розрідженого мокротиння.

Чебрець звичайний – *Thymus vulgaris L.*



Фармакопейна лікарська рослина. Чебрець звичайний належить до родини *Lamiaceae*. Це рослина з довгою історією в традиційній медицині, яка має протимікробні, антисептичні та протівірусні властивості.

Чебрець звичайний – одна з найдавніших пряних і лікарських рослин, про цінність якої говорив іще Діоскорид. У стародавніх греків чебрець присвячували богині Афродіті, його приносили їй у жертву шляхом спалювання на жертвовному багатті. Запашний дим підносився до неба, що символізувало прийняття богами жертви.

Латинська родова назва в перекладі з грецької означає «сила», «мужність», ніби наголошуючи, що рослина повертає здоров'я хворій людині. Як лікарський засіб трава чебрецю вперше з'явилася в аптеках у XVI столітті. Тоді ж почали отримувати й ефірну олію з рослини [16].

Чебрець використовується не тільки в медичній практиці, а й як пряність. Він добре поєднується з м'ясними, м'ясо-овочевими, рибними стравами та стравами з дичини. Покращує смак супу з квасолі, сочевиці, гороху, соусів і картопляних салатів. Готують ароматні напої з травою. На одну страву використовують у сухому вигляді 0,1-0,15 г, у свіжому – 0,5-1 г трави. Чебрець використовують у композиції з мелісою лимонною й естрагоном для отримання пряних соусів.

Хімічний склад

Трава чебрецю містить близько 2,5%, але не менш ніж 1% ефірної олії. Склад ефірної олії може варіюватися залежно від розглянутого хемотипу [17]. Основним її компонентом є тимол. Крім ефірної олії, до складу сировини входять гіркі та дубильні речовини, органічні кислоти, смоли, макро- й мікроелементи. Сировина, як свіжа, так і суха, має стійкий пряний аромат і злегка пекучий гіркуватий смак. Основними компонентами *Thymus vulgaris L.* є тимол і карвакрол (близько 64% олії), а також ліналоол, р-цимол, цимен, тимен, α -пінен, апігенін, лютеолін і глікозиди 6-гідроксилітеоліну, ди-, три- й тетраметоксилінові флавоїди [18].

Деякі корисні для здоров'я властивості чебрецю тісно пов'язані з його біоактивними сполуками, до яких належать феноли (тимол і карвакрол), фенольні кислоти (розмаринова й кавова) та флавоноїди (лютеолін, кверцетин і похідні апігеніну). Ця рослина є багатим джерелом вітамінів, особливо А, С та В₆. Окрім того, її листя містить безліч мінералів, як-от калій, кальцій, залізо, марганець, магній і селен [15].

Ефірна олія *Thymus vulgaris L.* містить кілька природних хімічних компонентів, серед яких карвакрол (3,5-70,3%), тимол (0,6-51,8%), борнеол (до 40,6%) і п-цимен (2,9-38,9%) є найпоширенішими [15].

Біологічна активність

Тимол і карвакрол – два важливі біологічні компоненти чебрецю, що мають протизапальні, антиоксидантні й імуномодулювальні властивості [17]. Ця лікарська рослина також має сприятливий вплив на дихальну та серцево-судинну системи [16].

Тимол проявляє кілька біологічних ефектів, як-от протизапальний, антиоксидантний, імуномодулювальний, і здатен поглинати вільні радикали [16]. Карвакрол також чинить антиоксидантну, протимікробну та протипухлинну дії.

Ба більше, багато досліджень продемонстрували відновлювальний ефект тимолу та карвакролу на рівні прозапальних цитокінів: інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), ІЛ-6 і фактора некрозу пухлини (ФНП) [21].

Бактерицидний і фунгіцидний ефекти пов'язані з компонентами ефірної олії, в тому числі з тимолом, карвакролом, борнеолом, піненом, урсоловою кислотою. Проявляє виражені відхаркувальний, муколітичний і бронхолітичний ефекти, зменшує набряк і запалення слизової оболонки бронхів, активізує імунну систему. Антигіпоксична активність виражена помірно й пов'язана з ліналоолом, гераніолом, оксикоричною кислотою, флавоноїдами (глікозидами лютеоліну, апігеніну), магнієм і селеном [22].

S. Glen і співавт. показали, що серед досліджуваних рослин невелика вибірка, як-от чебрець і чай, має потенціал для пригнічення як ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), так і ангіотензину II через зв'язування з його рецептором (AT1R). Було також продемонстровано, що інгібувальний ефект цих трав на АПФ корелює з їхнім поліфенольним компонентом; це підтвердили й інші дослідники. З іншого боку, кореляція між пригніченням AT1R і цими компонентами була незначною, здебільшого пов'язаною з рослинними метаболітами кількох хімічних класів. Очікується, що рослинні компоненти, пов'язані з пригніченням AT1R, імовірно, відрізняються від тих, які пов'язані з блокадою АПФ [20].

У медичній практиці обидва види чебрецю використовують як дезінфікувальний і заспокійливий засіб.

Препарати трави чебрецю застосовують за легеневих захворювань як відхаркувальний і дезінфікувальний засіб. Для інгаляцій використовують у разі запальних захворювань порожнини рота, хронічних тонзилітів; для полоскань у разі запалення слизової оболонки порожнини рота.

Деякі сполуки чебрецю, як-от тимол і карвакрол, традиційно використовуються для лікування хронічного бронхіту, кашлю, болю в горлі, застуди, астми й інших респіраторних інфекцій. Чебрець – це антисептичний, відхаркувальний і спазмолітичний рослинний препарат з характеристиками очищення дихальних шляхів [19].

У потрібно сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні [19] брали участь 60 дітей віком від 5 до 12 років із загостреннями астми легкого та середнього ступенів тяжкості, які були випадковим чином розподілені на дві групи. Група втручання (n=30) отримувала порошок *Thymus vulgaris* у дозі 20 мг/кг що 8 год у вигляді сиропу додатково до стандартної медикаментозної терапії протягом 1 тиж, а контрольна група (n=30) отримувала стандартну медикаментозну терапію із сиропом плацебо. Після курсу терапії в групі втручання виявлено зменшення кашлю (p=0,042) та зростання об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду порівняно з контрольною групою (p=0,048). Автори дійшли висновку, що сироп з *Thymus vulgaris* може бути корисним як допоміжний засіб у лікуванні дітей із загостреннями астми.

Чебрець може пригнічувати ФНП, ІЛ-6 та інші запальні цитокіни. Він також посилює протизапальні цитокіни, як-от TGF- β й ІЛ-10. Екстракт чебрецю діє як інгібітор цитокінів ІЛ-1 β й ІЛ-8 як на рівні мРНК, так і на рівні білка [21]. *Thymus vulgaris* також може контролювати прогресування нейрозапалення до неврологічного захворювання, зменшуючи деякі фактори. Чебрець і його активні інгредієнти, особливо тимол і карвакрол, позитивно впливають на ренін-ангіотензинову систему та кишкову мікробіоту [15].

Продовження на стор. 24.

Алергічний риніт і синдром дефіциту уваги з гіперактивністю: алгоритм взаємозв'язку коморбідних станів

За матеріалами Національного міждисциплінарного медичного практикуму «Алгоритм»



А.Є. Богомолов

Програма цього заходу охоплювала актуальні проблеми лікування сезонних захворювань і коморбідних станів, детальні розгляди клінічних випадків з аналізом особливостей ведення пацієнтів у сучасних умовах. Відповідальний секретар Асоціації алергологів України, професор кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук Артемій Євгенійович Богомолов у своїй доповіді зачепив тему нетипової коморбідності, а саме поєднання алергічного риніту (АР) і синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ). Експерт зауважив, що насправді такі пацієнти зустрічаються в клінічній практиці дедалі частіше. Професор А.Є. Богомолов поділився особистим досвідом ведення цих хворих, щоб колеги-спеціалісти в своїй роботі також звертали увагу на схожу асоціацію захворювань.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, ХХІ ст. є сторіччям алергії. Сьогодні досить значна частка населення Землі має алергічні захворювання; кожен 10 років кількість людей з алергією подвоюється. Ще декілька десятиріч тому ця проблема не була настільки гострою.

Згідно із сучасними уявленнями, зокрема з консенсусним документом (2023) [1], АР – опосередкована імуноглобуліном Е реакція гіперчутливості 1 типу слизової оболонки носа, що виникає у результаті впливу алергену на сенсibilізовану людину, тобто відповідно до цього визначення для правильної верифікації захворювання потрібно встановити наявність специфічних імуноглобулінів Е; без цього діагноз АР не є повноцінним. Інший момент, на який слід звернути увагу, – те, що вплив має бути саме на сенсibilізовану людину, а при первинному контакті симптоматики АР бути не повинно.

В середньому поширеність АР у популяції, за даними Європейської академії алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy & Clinical Immunology, EAACI) 2015 р., становила до 40% [2], хоча «класично» показник на рівні 20-25% розглядають як найреалістичніший.

Пацієнти з АР можуть звертатися до спеціалістів первинної ланки медичної допомоги, намагатися лікуватися самостійно чи звертатися до фармацевта. Згідно із сучасними протоколами фармацевтичної опіки, фармацевти можуть відпускати безрецептурні протиалергічні препарати пацієнтам із симптомами алергії, зокрема АР, але таких осіб обов'язково слід скерувати до лікаря в разі, якщо вони не зверталися до нього раніше. Звичайно, краще виявляти таких пацієнтів на ранніх етапах, адже хворі з АР, алергічною бронхіальною астмою можуть отримати користь – у плані як етіотропного лікування, так і елімінаційних заходів – саме від ранньої точної місцевої діагностики, тобто до того, як захворювання буде виявлено системно (рис. 1).

Досліджень із цієї тематики наразі публікується доволі багато. Так, одне з популяційних досліджень, проведене в Данії серед дорослих осіб віком 18-69 років, показало, що протягом

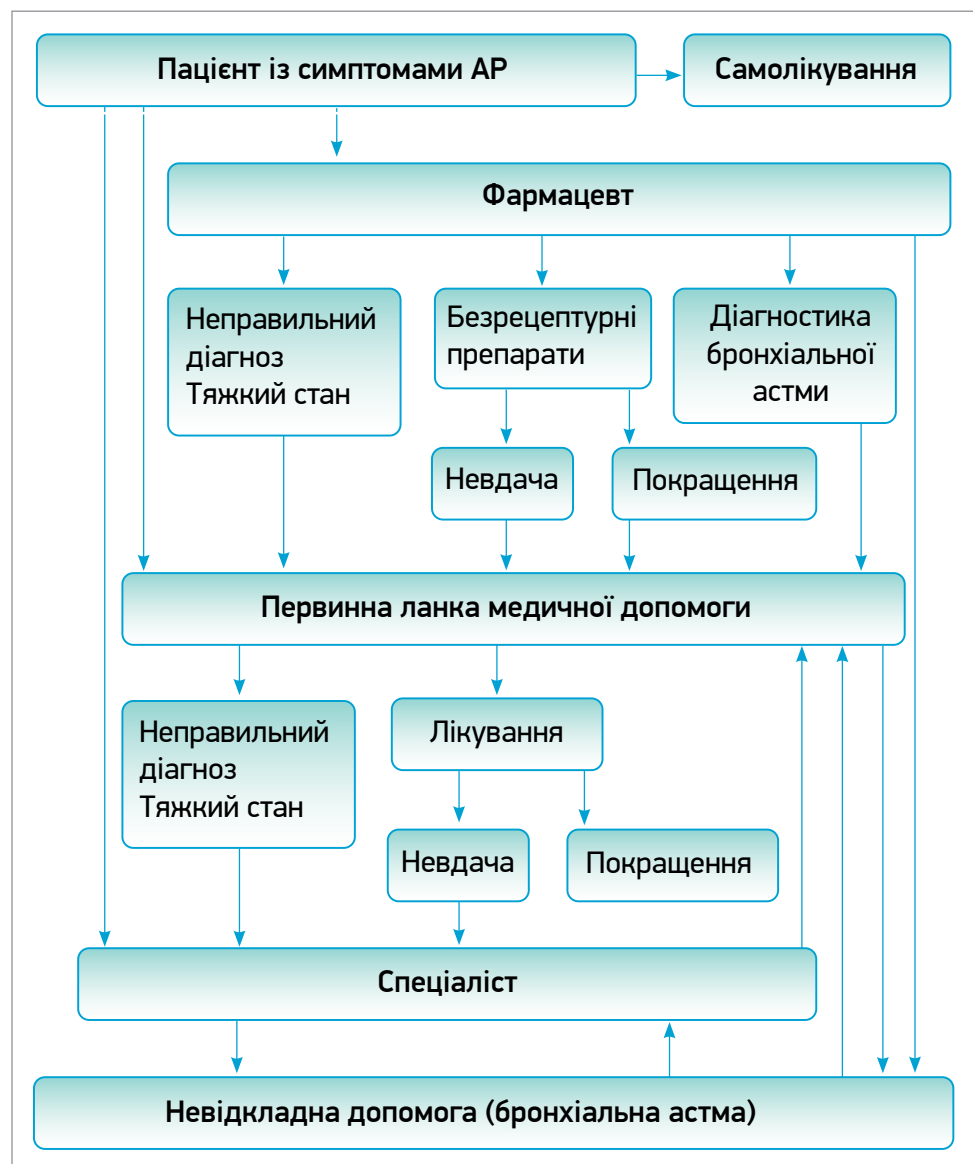


Рис. 1. Менеджмент пацієнта із симптомами АР

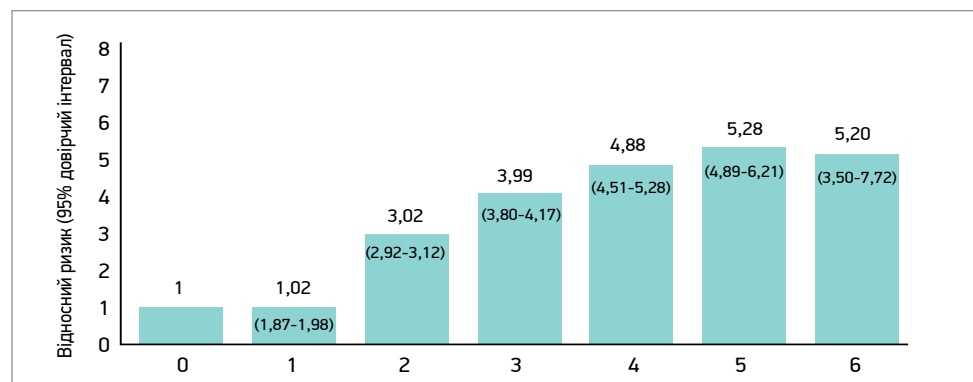


Рис. 2. Збільшення ризику розвитку СДУГ зі збільшенням кількості АЗ [6]

останніх 30 років поширеність АР поступово зростала з 19 до 32%, що є вельми показовим фактом [3]. Схожим чином поширеність АР серед дорослих осіб у Китаї за останні 6 років підвищилася на 6,5%, причому поширеність АР, спри-

чиненого пилком, досягла надзвичайно високого значення в 32,4% у північній місцевості [4].

В Україні статистика щодо поширеності АР відсутня, але серед усіх встановлених діагнозів на прийомі в алерголога АР

(а саме діагноз «Алергічний риніт», «Алергічний риніт, зумовлений пилком» та «Інші алергічні риніти») сумарно встановлюють у 30-40% випадків.

Свою чергою, стан дефіциту уваги та гіперактивності є розладом нейророзвитку, що характеризується виконавчою дисфункцією, яка спричиняє симптоми неувважності, гіперактивності, імпульсивності й емоційної дисрегуляції, які є надмірними, поширеними та погіршуються в різних контекстах. СДУГ є приблизно однаково поширеним в усіх групах населення: в дітей дошкільного віку – в середньому 1,5-3,0%, у дітей та підлітків – 2,2%, у дорослих – 2,8%, в осіб віком >50 років – 2,2%. Загалом поширеність СДУГ значно зросла за останні 30 років, особливо в країнах Північної та Південної Америки і частково – в країнах Азії та Європи [5]. У певних країнах вона досягла доволі значних показників. Так, у США і країнах Південної Америки показники глобальної поширеності цього захворювання досить невтішні. Існує низка досліджень, які чітко показують, що ймовірність розвитку СДУГ у групах пацієнтів з АР є майже в 4 рази вищою, ніж у групі пацієнтів без АР (рис. 2) [6]. Водночас така ймовірність є вищою в жінок, ніж у чоловіків (відносний ризик 1,97 і 1,42 відповідно) [7], а це може свідчити про те, що коморбідність СДУГ та АР характерніша для осіб жіночої статі. За підсумком цих досліджень майже 10-річної тривалості, зі збільшенням кількості алергічних захворювань ризик розвитку СДУГ зростає, досягаючи $\geq 5,0$ у пацієнтів із декількома коморбідностями водночас [7].

В іншій нещодавній публікації підсумовано дані багатьох досліджень стосовно зв'язку алергічних захворювань і порушень ментальної сфери в пацієнтів. Установлено, що ризик є вищим для бронхіальної астми та СДУГ (1,34), АР і тиків (2,61), АР і розладів сну (2,17), харчової алергії та розладу спектра аутизму (1,8), atopічного дерматиту і ризику депресії (1,60), atopічного дерматиту й тривоги (1,62) тощо [8]. Ці взаємозв'язки загалом показують, що в пацієнтів з алергічними захворюваннями ризик розвитку порушень ментальної сфери (причому абсолютно різних) є відносно вищим, тому на таких

Таблиця. Відмінності в клінічних профілях антигістамінних препаратів II покоління						
Характеристика	Біластин	Цетиризин	Дезлоратадин	Фексофена-дин	Левोцетиризин	Лоратадин
Селективність стосовно H ₁ -рецепторів	+++	+	++	+	++	+
Афінність до H ₂ /H ₃ -рецепторів	±	±	±	±	±	±
Метаболізм	Не метаболізується	±	+++	±	++	+++
t _{max} , год	1,3	1,0	3,0	1-3	0,9	1,0-1,5
t _{1/2} , год	14,5	10,0	27,0	11-15	7,9	8,4
Показаний при алергічному рино-кон'юнктивіті	Так	Так/ні (деякі лікарські форми)	Ні	Ні	Ні	Ні
Показаний при АР	Так	Так	Так	Так	Так	Так
Показаний при кропив'янці	Так	Так	Так	Так	Так	Так
Застосування в педіатрії	Ні (проводяться дослідження)	Так, діти віком 6-12 років	Так, діти віком ≥1 року	Так, діти віком ≥3 років	Так, діти віком ≥2 років	Так, діти віком ≥2 років
Зміна дози за наявності ниркової дисфункції	Ні	Так (при помірній та тяжкій дисфункції)	З обережністю при тяжкій дисфункції	Ні	Так (при помірній та тяжкій дисфункції)	Ні
Зміна дози за наявності печінкової дисфункції	Ні	Так (при супутній нирковій дисфункції)	Не зазначено	Ні	Так (при супутній нирковій дисфункції)	Ні
Зміна дози в пацієнтів літнього віку	Ні	Ні (при нормальній нирковій функції)	Не зазначено	Ні	Так (при супутній помірній чи тяжкій дисфункції)	Ні
Взаємодія з їжею	Так (застосовувати натщесерце)	Ні	Ні	Не зазначено	Ні	Ні
Застосування в період вагітності та годування груддю	З обережністю	З обережністю	Ні	Ні	З обережністю	Ні
Клінічно значущі лікарські взаємодії	Ні	Ні	Ні	Так (антациди)	Малоймовірно (немає доступних даних)	Можливі (з інгібіторами CYP3A4 та CYP2D6)
Взаємодія з алкоголем	Ні	З обережністю	Ні	Не зазначено	З обережністю	Ні
Здатність керувати автомобілем, механізмами під час лікування (тобто відсутність седативного потенціалу)	Так	Так (перевірити реакцію на препарат перед водінням)	Так (з обережністю – можлива сонливість)	Так (порушення малоймовірне)	Так (перевірити реакцію на препарат перед водінням)	Так (з обережністю – можлива сонливість)
Протипоказання	Немає	Тяжка ниркова недостатність	Немає	Немає	Тяжка ниркова недостатність	Немає
Кількість властивостей антигістамінних препаратів, рекомендованих ARIA	10	6	6,5	9,5	6,5	6,5

хворих треба звертати увагу та пам'ятати, що їхнє лікування має здійснюватися двома спеціалістами – алергологом і психіатром/психотерапевтом.

Слід звертати увагу на ознаки СДУГ у пацієнтів з АР, особливо в педіатричній практиці. Даних про те, що СДУГ погіршує перебіг або рівень контролю симптомів АР, немає. Проте, навпаки, існують дані щодо істотного покращення вираженості симптомів СДУГ (як з боку батьків, так і з боку вчителів) при адекватному лікуванні АР [9]. Це означає, що погіршення симптоматики СДУГ не зумовлює погіршення контролю симптомів АР, тоді як поганий контроль останнього спричиняє проблеми контролю симптоматики СДУГ. Отже, в таких пацієнтів потрібно намагатися досягнути максимального контролю над симптомами.

Доповідач нагадав, що наразі терапія АР здійснюється ступенево. В більшості випадків, коли симптоматика в пацієнта становить ≤5 балів із 10 за візуальною аналоговою шкалою, лікування розпочинають з неседативних антигістамінних препаратів. У випадку вираженої назальної блокади можливий старт терапії з інтраназальних кортикостероїдів, у подальшому значна частка пацієнтів отримує неседативні антигістамінні препарати. Седативні представники класу (антигістамінні препарати I генерації) на сьогодні хворим не призначають через досить значну кількість причин, з яких седативний ефект є лише однією. Серед них – антихолінергічні побічні ефекти, дія на серотонінові рецептори, вплив на метаболізм через іонні канали в серці. Більшість неседативних антигістамінних препаратів також проникають через гематоенцефалічний бар'єр, але набагато меншою мірою. Окрім того, лікарі, котрі призначають препарати, мають пам'ятати, що є декілька антигістамінних препаратів нового покоління, які метаболізуються в печінці за допомогою цитохрому Р450. У цьому контексті спікер нагадав про біластин – антигістамінний препарат, який є високоселективним стосовно H₁-рецепторів, не метаболізується системою

цитохрому Р450. Препарат показаний до застосування при АР, алергічному ринокон'юнктивіті та кропив'янці; може призначатися в т. ч. дітям віком >6 років, не потребує зміни дози в пацієнтів із печінковою та нирковою дисфункцією, а також у хворих літнього віку, не має клінічно значущих лікарських взаємодій, не має ефекту седації та в терапевтичних дозах не впливає на концентрацію уваги.

Згідно з наявними дослідженнями, зокрема нещодавно опублікованим випробуванням Delphi, завдяки своєму фармакологічному профілю біластин відповідає більшості критеріїв EAACI/ARIA для лікарських засобів, що застосовують для лікування АР (табл.). Загальна частота побічних ефектів при цьому є схожою на таку плацебо. Низька частота сонливості на тлі прийому біластину може мати велике значення, оскільки АР сам собою може сприяти сонливості та порушувати психомоторні функції у пацієнтів. Окрім того, продемонстровано, що біластин ефективно покращує якість життя, згідно з даними опитувальника щодо якості життя, у пацієнтів з АР [10].

На фармацевтичному ринку України оригінальний біластин присутній під торговельною назвою Ніксар®.

- ➡ Отже, А.Є. Богомолів зазначив, що:
- алергічні захворювання загалом і АР зокрема можуть істотно підвищувати ризик розвитку порушень ментального здоров'я;
 - коморбідність АР + СДУГ може спостерігатися доволі часто;
 - СДУГ не впливає на перебіг АР, проте перебіг АР, навпаки, впливає на СДУГ;
 - лікування має здійснюватися в тісній співпраці з профільними спеціалістами;
 - симптоматична терапія АР у такому випадку має призначатися з урахуванням коморбідності та можливих терапевтичних призначень.

Підготувала Віталіна Хмельницька



ДОВІДКА «ЗУ»

Ніксар® (біластин) – неседативний антигістамінний препарат для симптоматичного лікування кропив'янки й АР у дітей віком >6 років. Спосіб застосування: 1 таблетка (20 мг) 1 р/добу за 1 год до або 2 год після прийому їжі. Початок дії препарату швидкий – протягом 1 год після прийому. Дія тривала – >24 год. Препарат з успіхом застосовують у пацієнтів з АР. Побічні ефекти в клінічних дослідженнях спостерігали на рівні плацебо. Седативної дії не було (сонливість і втомлюваність на рівні плацебо). Клінічно значущого подовження інтервалу QTc або інших серцево-судинних ефектів у ході клінічних досліджень не спостерігали. В контексті пацієнтів із ментальними порушеннями спікер зазначив про відсутність взаємодії з іншими препаратами, які можуть призначатися іншими суміжними спеціалістами.



Ніксар®

АЛЕРГІЯ ПІД КОНТРОЛЕМ^{2,3}

Оригінальний біластин — неседативний антигістамінний препарат для симптоматичного лікування сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1,2,3}

Ніксар 10 мг
з 6 до 11 років^{2*}

Ніксар 20 мг
з 12-ти років³

Ніксар

24 h

24 години доведена ефективність^{2,3}

1 таблетка на добу^{2*,3}

Швидкий початок дії⁴

Інформація про лікарські засоби для медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням НІКСАР®, НІКСАР® 10 МГ, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Для отримання додаткової інформації про продукт, включаючи повний перелік побічних ефектів, протипоказань і особливостей застосування.

Скорочена інструкція для медичного застосування: **Склад:** діюча речовина: 1 таблетка, що диспергується в ретовій порожнині, містить біластину 10 мг. **Показання:** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. **Лікарський засіб Ніксар® 10 мг** показаний дітям віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20кг. **Протипоказання:** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози:** Таблетки покласти в порожнину рота, де вона швидко диспергується у слині або диспергувати у воді перед застосуванням. 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. **Тривалість лікування:** алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновлювати після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. **Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені.** **Побічні реакції:** Часто: Риніт, головний біль, алергічний кон'юнктивіт, біль у животі/біль у верхньому відділі живота, сонливість. Категорія відпуску: за рецептом.

Скорочена інструкція для медичного застосування: **Склад:** 1 таблетка містить біластину 20 мг. **Показання:** Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. **Протипоказання:** Гіперчутливість до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування та дози:** Дорослим та дітям від 12 років: 1 таблетка 1 раз на добу за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі або фруктового соку. **Тривалість лікування:** алергічний ринокон'юнктивіт - тільки в період контакту з алергенами; сезонний алергічний риніт - лікування можна припинити після пом'якшення симптомів та поновлювати після їх повернення; цілорічний алергічний риніт - безперервно застосовувати впродовж періоду контакту з алергенами; кропив'янка - залежить від характеру, тривалості та динаміки симптомів. **Дані щодо застосування біластину вагітним жінкам відсутні або обмежені.** **Побічні реакції:** Часто: сонливість, головний біль. Категорія відпуску: без рецепту.

У пацієнтів з помірним або тяжким порушенням функції нирок одночасне застосування біластину з інгібіторами Р-глікопротеїну, такими, як кетоконазол, еритроміцин, циклоспорин, ритонавір або диліазем, може призводити до підвищення рівня біластину в плазмі та, отже, до збільшення ризику виникнення побічних реакцій. Тому пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібітори Р-глікопротеїну^{2,3}.

1. Перелік оригінальних (іновационних) лікарських засобів, зареєстрованих в Україні, станом на 05.08.2025 <https://www.dec.gov.ua/announcement/publikuyemo-onovleniy-proyekt-rechik-originalnih-inovatsiynih-likarskyh-zasobiv-zarejestovanyh-v-ukrayini-stanom-na-09-04-2025-ta-vklyuchenyh-do-natsionalnogo-perelik-u-osnovnyh-likarskyh-zasobiv/> (останній доступ: 09.2025). 2. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® 10 МГ, дата останнього перегляду 18.10.2023 РП UA/13866/02/01. 3. Інструкція для медичного застосування препарату Ніксар® дата останнього перегляду 20.02.2025 РП №UA/13866/01/01 4. Horak F, Ziegelmayer P, Ziegelmayer R, Lemell P. The effects of bilastine compared with cetirizine, fexofenadine, and placebo on allergen-induced nasal and ocular symptoms in patients exposed to aeroallergen in the Vienna Challenge Chamber. Inflamm Res. 2010;59(5):391-398. *за масою тіла не менше 20 кг.

UA-NIX-04-2025_V1_Press. Затверджено 11.09.2025

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: Київ, 02098, вул. Березняківська, 29.
Тел.: (044) 494-33-88 E-mail: berlin-chemie@menarini.com.ua

Здоров'я України

23

Лікарські рослини при захворюваннях респіраторного тракту

Частина 3

Продовження. Початок на стор. 20.

Thymus vulgaris застосовують у вигляді відвару як відхаркувальний засіб у разі катару верхніх дихальних шляхів, бронхітів, пневмонії, як безпечний засіб у разі радикулітів і невритів. Зовнішньо – для ароматичних ванн і примочок.

Чебрець звичайний зовнішньо використовують для дезінфекції ротової порожнини та носоглотки, лікування грибкових захворювань шкіри, в стоматологічній практиці. Стимулює мускулатуру матки.

Показання

Гострі та хронічні інфекційно-запальні хвороби органів дихання, стоматити, гінгівіти, синусити, гайморит; бронхіальна астма; кашлюк.

Протипоказання

Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу або інших рослин з родини губоцвітих (*Lamiaceae*), а також чутливість до селери та пилку берези (можлива перехресна реакція); спадкова непереносимість фруктози, порушення засвоєння глюкози-галактози чи недостатність сахарази-ізомальтази.

При застосуванні внутрішньо – порушення функції печінки, нирок, гастрит з підвищеною кислотністю, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки; вагітність, період грудного вигодовування; дитячий вік – залежно від способу застосування та лікарської форми. Дитячий вік до 4 років.

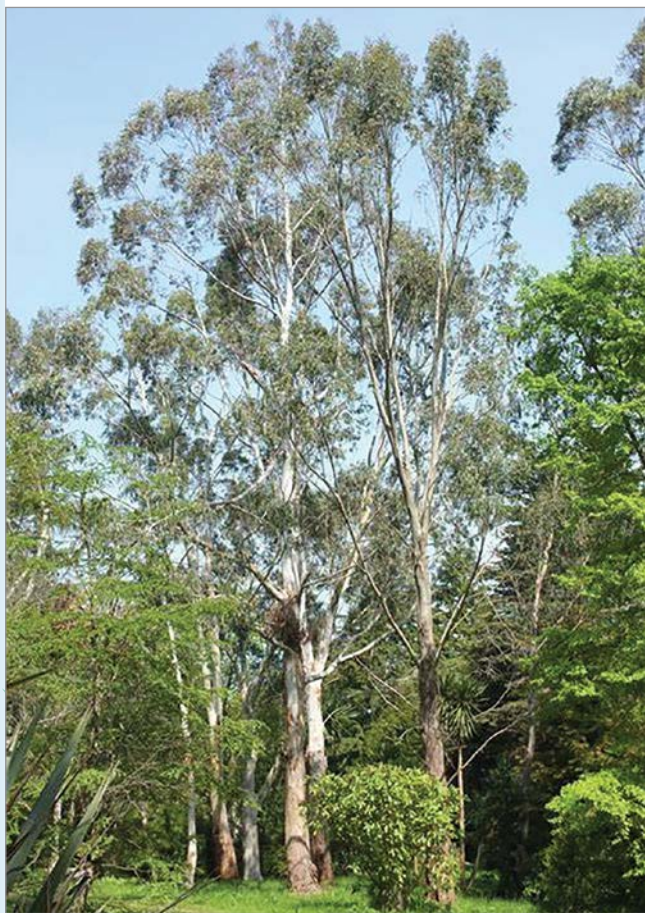
Побічна дія

Можливі алергічні реакції (гіперемія, висипи, свербіж і набряк шкіри), шлунково-кишкові розлади (включно з нудотою, блюванням, діареєю).

Особливі застереження

Протипоказаний до застосування під час вагітності та в період лактації.

Евкалиптова олія – *Oleum Eucalypti*. Евкаліпт прутіподібний – *Eucalyptus viminalis* Labill



Фармакопейна лікарська рослина. Рід вічнозелених ароматичних рослин *Eucalyptus* налічує понад 800 видів. Назва роду походить від грецького *eu* – «добре», «благо» та *calyptus* – «вкритий», «приховувати», що асоційовано з бутонами, схованими під чашолистками рослини.

Евкаліпт широко використовується в традиційній медицині протягом століть для лікування різних патологічних станів, особливо при хворобах дихальних шляхів, застуді тощо [23].

Рослини роду використовуються в різних галузях промисловості, серед яких парфумерія, харчова промисловість, виробництво напоїв, ароматерапія та ін. Крім того, евкаліпт є джерелом деревини, що швидко росте, а також джерелом олії, яка застосовується з різною метою.

Хімічний склад

Містить ефірну олію, флавоноїди, дубильні речовини, фенолоальдегіди. Листя евкаліпта містить цинеол (або евкаліптол), велику кількість флавоноїдів, дубильні речовини, хлорофіл, фенолокислоти, кумарини, вітаміни й інші природні сполуки [24].

Вміст олії змінюється в різних видів від 0,26 до 4,5%. Установлено, що більша кількість ефірної олії накопичується в листі, квітках і бутонах евкаліпта. Олія з листя *Eucalyptus viminalis* Labill також містить α -пінен (2,8-24%), β -пінен (0,2-3,6%), лімонен (1,5-4,5%), мірцен (0,1-1,1%), 1,8-цинеол (3,5-81%), глобулол (0,2-5,7%), аліфатичні альдегіди – ізовалеріановий, капроновий, каприловий тощо. Фактично лікувальна цінність евкаліптової олії значною мірою зумовлена основним компонентом – 1,8-цинеолом (цинеол або евкаліптол). Склад ефірної олії неабияк залежить від сезонних коливань і навіть добових умов навколишнього середовища [25].

Біологічна активність

Біологічно активні речовини у складі олії з листя, плодів, бутонів і кори *Eucalyptus viminalis* Labill мають широкий спектр дій: антибактерійну, антисептичну, антиоксидантну, протизапальну, протиракову тощо. Традиційно евкаліпт прутіподібний використовується для лікування респіраторних захворювань, застуди, грипу та синуситів [24].

Листя евкаліпта є офіційною лікарською рослинною сировиною. Його широко використовують у сучасній медицині, насамперед завдяки вираженим протимікробним і протизапальним властивостям. Однією з основних лікарських форм є настій на основі листя евкаліпта, який застосовують як бактерицидний засіб у разі риніту, гінгівіту, ларингіту, а також для інгаляційної терапії хвороб верхніх дихальних шляхів [25].

Установлено, що евкаліптова олія має високий рівень антибактерійної активності щодо грампозитивних бактерій (*S. aureus*, метицилінорезистентний *S. aureus*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *E. faecalis*, ванкомицинорезистентний *E. faecalis*, *A. acidoterrestris*, *P. acnes*), грамнегативних бактерій (*P. aeruginosa*, *S. enterica*, *E. coli*, *K. pneumoniae*), дріжджів (*S. cerevisiae*, *C. albicans*), грибів (*A. parasiticus*, *M. ramannianus*, *F. culmorum*) [25, 27].

Ефірна олія *Eucalyptus viminalis* Labill традиційно використовується як протизапальний засіб. Механізм протизапальної активності пов'язаний з пригніченням метаболізму арахідонової кислоти та, як наслідок, зі зниженням рівнів лейкотрієну B₄ і простагландину E₂ [28].

Фармакологічні ефекти евкаліптолу при хворобах дихальних шляхів можна пояснити його протизапальною, спазмолітичною дією й інгібуванням секреції слизу, що сприяє зниженню регуляції ФНП та прозапальних цитокінів, як-от IL-1 β [29]. В експерименті на тваринній моделі із запаленням легень (індукованим ліпополісахаридами) показано, що введення 1,8-цинеолу забезпечувало підвищення протизапального цитокіну IL-10, а також пригнічення ФНП, IL-1 β та зниження експресії p65, який є субодиницею NF- κ B [30].

Олію евкаліпта застосовують як антисептичний і протизапальний засіб для полоскань та інгаляцій у разі запальних захворювань верхніх дихальних шляхів, а також лікування свіжих й інфікованих ран. Стимулює чутливі нервові закінчення, чинить відволікальну та певну протизапальну й аналгетичну дії [31]. Крім того, широко відоме використання настою евкаліпта

як лікарського засобу, що поліпшує травлення та підвищує секрецію травних залоз [31].

На основі евкаліпта виготовляють велику кількість різноманітних препаратів: краплі, настоянки, відвари, мазі, бальзами, таблетки, порошки.

Показання

Запальні хвороби верхніх дихальних шляхів, носоглотки та ротової порожнини (трахеїт, ларингіт, фарингіт, гінгівіт, стоматит), ушкодження шкіри (в тому числі інфіковані рани), а також легкі форми невротичних розладів (дратівливість, емоційна лабільність, порушення засинання та сну).



Протипоказання

Індивідуальна підвищена чутливість до препарату, запальні хвороби травного тракту та жовчовивідних шляхів, хвороби печінки з тяжким перебігом. Для інгаляцій – бронхіальна астма, бронхоспазм, кашлюк.

Побічна дія

Можливі алергічні реакції (кропив'янка, гіперемія, висипи на шкірі, набряк Квінке, свербіж); іноді контактний дерматит (у ділянці губ); нудота, блювання й діарея. При частому та/або тривалому інгаляційному застосуванні – сухість слизових оболонок органів дихання.

Особливі застереження

У період вагітності або годування груддю препарат протипоказаний.

Дітям віком від 12 років препарат застосовують за призначенням і під наглядом лікаря.

Передозування

Не визначалося.

Квітки липи – *Flores Tiliae*.

Липа дрібнолиста (серцелиста) – *Tilia cordata* Mill.

Липа широколиста – *Tilia platyphyllos* Scop.

Фармакопейна лікарська рослина. Липа має довгу історію культивування та високу декоративну й економічну цінність. Леткі ароматичні сполуки квіток липи сприяють їхній декоративній привабливості та впливають на смак квіткового чаю.

Липа серцелиста – відома рослина родини *Tiliaceae*, що має багаторічну історію застосування в медицині. Вона використовується в народній медицині як легкий заспокійливий засіб за тривоги та розладів сну; для лікування кашлю, пов'язаного із застудою. Липа використовується

в косметології як засіб для догляду за сухою шкірою [32]. Найважливішою рослинною сировиною є її суцвіття, зібрані разом із приквітками.



Хімічний склад

Липа серцелиста має різноманітний хімічний склад. Зокрема, квітки містять: ефірну олію (0,05%), до складу якої входить сесквітерпеновий спирт фарнезол $C_{15}H_{26}O$ (головний компонент ефірної олії); полісахариди, що включають галактозу, глюкозу, рамнозу, арабінозу, ксилу та галактуронову кислоту; тритерпенові сапоніни; флавоноїди, каротин, флавоновий глікозид гесперидин $C_{28}H_{34}O_{15}$, глікозид тиліацин, дубильні речовини, аскорбінову кислоту, каротин, віск, слиз, фітонциди, гіркі речовини, близькі до рутину, ретинолу тощо [33]. Флавоноїди (1-5%) липи серцелистої представлені тиліаніном, кверцетином, гіперозидом, рутином. Повідомляється про присутність фенолових кислот (кавової, р-кумаринової та хлорогенової), танінів (приблизно 2%, включно з проціанідinovими димерами В-2 і В-4) та лейкоантоціанідинів тощо [34].

Біологічна активність

Квітки липи чинять протизапальну дію, зумовлену флавоноїдами та полісахаридами. Прискорюють процеси регенерації й утворення грануляційної тканини, мають антисептичні властивості [33]. Цей вид сировини чинить жарознижувальну та потогінну дії, що сприяє виділенню з організму з потом хлориду натрію. Слід зазначити, що в здорових людей настій липи не спричиняє посилення потовиділення [35].

Біологічно активні речовини *Tilia cordata* Mill чинять м'яку седативну дію, посилюють секрецію шлункового соку та жовчі. Встановлено, що спазмолітична активність зумовлена переважно флавоноїдами. Також квітки липи успішно застосовують як безпечний засіб [32].

Показання

Внутрішньо – при застудних захворюваннях, бронхітах; зовнішньо – при ангінах, стоматитах, ларингітах, гінгівітах (у складі комплексної терапії).

Протипоказання

Гіперчутливість до біологічно активних речовин препарату. Поліноз.

Побічна дія

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

Особливі застереження

У період вагітності або годування груддю застосовується за призначенням лікаря, коли користь для матері переважає потенційний ризик для плода/дитини.

Препарат призначається дітям віком від 3 років.

Передозування

Повідомлень не надходило.

Квітки бузини чорної – *Flores Sambuci nigrae*. Бузина чорна – *Sambucus nigra* L.

Фармакопейна лікарська рослина.

Хімічний склад

Містить флавоноїди (1,5-3%), кверцетин, кемпферол та їхні глікозиди – гіперозид, ізокверцитрин, рутин,

астрагалін; тритерпеноїди (α - та β -амірин), кислоти олеанолову й урсолову); ціаногенний глікозид самбунігрин, що розщеплюється на кислоту синильну, бензальдегід і глюкозу; ефірну олію (0,27-0,32%); кислоти фенольні (паракумарову, хлорогенову) й органічні (яблучну, оцтову та валеріанову) [36].

Біологічна активність

Квітки бузини чорної регулюють вуглеводний обмін, чинять потогінну (глікозид самбунігрин), жарознижувальну, сечогінну, послаблювальну, відхаркувальну, цукрознижувальну дії, а також загальну та місцеву протизапальну дію, пов'язану з наявністю рутину, що зменшує проникність судинних стінок [37]. Квітки також мають слабкі дезінфікувальні та в'язучі властивості. Потогінна дія пов'язана з підвищенням чутливості центрів, які регулюють потовиділення [38].



Показання

Настій квіток бузини застосовують у разі застудних захворювань, грипу, бронхітів. Препарати з квіток бузини призначають за функціональних порушень печінки та як сечогінний засіб за деяких хвороб нирок.

Протипоказання

Гіперчутливість до біологічно активних речовин препарату.

Побічна дія

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

Особливі застереження

У період вагітності або годування груддю застосовується за призначенням лікаря, коли користь для матері переважає потенційний ризик для плода/дитини.

Препарат призначається дітям віком від 3 років.

Передозування

Повідомлень не надходило.

Листя шавлії – *Folia Salviae*. Шавлія лікарська – *Salvia officinalis* L.

Фармакопейна лікарська рослина. Шавлія шанувалася ще стародавніми єгиптянами за свої кулінарні та лікувальні здібності; дістала свою назву від латинського слова *salvare*, що означає «зцілювати», оскільки протягом століть застосовувалася при численних терапевтичних станах: від запалення ротової порожнини до розладів травлення [39]. Надземна частина *Salvia officinalis* має давню історію використання в кулінарії та традиційній медицині. Завдяки своїм смаковим властивостям використовується для приготування багатьох страв. У народній медицині Азії та Латинської Америки її застосовують для лікування різних видів захворювань, включно із судомами, виразками, подагрою, ревматизмом, запаленням, запамороченням, тремором, паралічем, діареєю та гіперглікемією [40].

Традиційно шавлія використовується від кашлю, запалень верхніх дихальних шляхів і гострих респіраторних захворювань.

Хімічний склад

Висушене листя містить 1-3,5% ефірної олії (свіже листя – втричі менше). Основними компонентами олії є монотерпеноїди: α -туйон (18-60%), s-туйон (3-21%),

камфора (4,5-24,5%), цинеол (5,5-13%), гумулен (0-12%), α -пінен (1-6,5%), камфен (1,5-7%), лімонен (0,5-3%), ліналоол (близько 1%) і борнілацетат (близько 2,5%). Серед інших основних компонентів ефірної олії: сесквітерпеноїди – веридифлорол (11%) і гумулен (0-12%). Окрім того, присутні апіананові терпеноїди, конденсовані таніни катехінового ряду (сальвіатанін) – 3-8%; фенольні кислоти (розмаринова, хлорогенова, ферулова, галова, а також мономери, димери, тримери й тетрамери кавової кислоти); 5-метоксисальвігенін, гіспідулін; дитерпени (карнозол, карнозова кислота, розманол, сафіцінолід); тритерпени (олеанолова й урсолова кислоти, α -амірин і β -амірин – близько 5%), камедь [41].

Біологічна активність

Препарати листя шавлії мають антисептичні, протизапальні властивості [42]. Шавлія також є природним джерелом флавоноїдів і поліфенольних сполук (наприклад, карнозової, розмаринової та кавової кислот), які мають сильну антиоксидантну й антибактерійну активність [43].

У дослідженні *in vitro* встановлено антибактерійну дію шавлії проти окремих бактерій, що псують харчові продукти. Зокрема, водний екстракт шавлії мав значну антибактерійну активність і був найефективнішим проти *B. mycoides*, *B. subtilis*, *E. cloacae* та *Proteus spp.* [43].

Ще одним компонентом шавлії є урсолова кислота, яка забезпечує сильні протизапальні властивості. У препаратах шавлії вона розглядається як засіб контролю якості протизапальної дії різних розчинів.

Протимікробні властивості зумовлені ефірною олією, протизапальні – дубильними речовинами, флавоноїдними сполуками та вітаміном Р, які ущільнюють епітеліальні тканини, знижують проникність клітинних мембран, стінок кровоносних і лімфатичних судин. Антисептичні властивості листя шавлії зумовлені рослинними «антибіотиками» сальвіном і цинеолом. Вони не тільки затримують розмноження золотистого стафілокока, а й інактивують його, пригнічують гемолітичні та дерматонекротичні властивості.



Показання

Традиційним є застосування теплої настою листя шавлії для полоскань у разі гострих ангін і хронічних тонзилітів, гострих респіраторних захворювань, стоматитів, гінгівітів, уражень порожнини рота, а також для лікування пульпітів.

Листя шавлії використовують як протизапальний і кровоспинний засіб у разі запалення гемороїдальних вузлів, включають у збори.

Протипоказання

Гіперчутливість до біологічно активних речовин препарату.

Побічна дія

Під час приймання препаратів шавлії можливі побічні ефекти: набрякання губ, сухість у роті. У разі сильного кашлю, бронхіальної астми, гастриту з підвищеною секрецією та нефриту рекомендується застосовувати з обережністю.

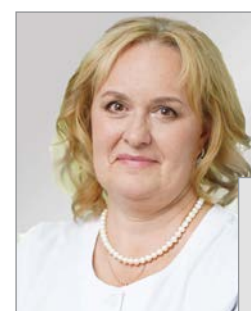
Далі буде.

Ю.В. Дєсва, д.м.н., професор, завідувачка кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **О.В. Діхтярук**, к.м.н., доцент кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділення отоларингології для дорослих та дітей КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва»; віцепрезидент Асоціації ендоскопічних ринохірургів України; **С.В. Довгич**, PhD, кафедра оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Кетопрофену лізінова сіль як альтернатива ібупрофену в лікуванні больового синдрому при гострому середньому отиті: дослідження FIRE*

* FIRE – Fastenal's Innovation for Reducing Earache – «Інновація ФАСТЕНАЛ для зменшення болю у вухах».

Гострий середній отит – одне з найпоширеніших захворювань дитячого віку, що становить значущу проблему для системи охорони здоров'я серед дорослого населення всього світу [1]. Відомо, що ≈80% дітей мають щонайменше один епізод середнього отиту протягом життя; з них 80-90% переносять середній отит ще до шкільного віку [2]. За даними Global Burden of Disease Study (2021), частота гострого середнього отиту становить 4958,9 епізоду на 100 тис. населення, що на 16,3% менше порівняно з 1990 роком [3]. Незважаючи на це зниження, загальний економічний тягар, спричинений інфекціями верхніх дихальних шляхів та отитом, у 2021 році становив 6,86 млн дол. США [3].



Ю.В. Дєсва



О.В. Діхтярук



С.В. Довгич

Особливого значення набуває проблема гострого середнього отиту в дорослих пацієнтів, які традиційно отримують менше уваги в клінічних дослідженнях порівняно з дитячою популяцією. В дорослих гострий середній отит часто характеризується інтенсивнішим больовим синдромом і потребує ефективного знеболення для швидкого полегшення симптомів та запобігання ускладненням [4]. Без належного лікування ексудат із середнього вуха може поширюватися на прилеглі анатомічні структури та зумовлювати такі ускладнення: мастоїдит, лабіринтит, менінгіт, абсцес мозку, сенсоневральна приглухуватість тощо [2].

У сучасних клінічних рекомендаціях підкреслюється важливість адекватного знеболення як невід'ємної складової лікування гострого середнього отиту [5]. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) можуть використовуватися для контролю больового синдрому [2], проте саме знеболення часто є недостатнім, що потенційно спричиняє дискомфорт, повторні звернення до лікаря та призначення антибіотиків [6].

Вибір оптимального анальгетика залишається предметом активних наукових дискусій. Останні дослідження показують досить неоднозначні результати щодо безпеки НПЗП при інфекційних захворюваннях [7]. Обмежені дані клінічних досліджень, а також обсерваційні дослідження свідчать про те, що використання НПЗП у дітей та дорослих із респіраторними інфекціями зумовлює триваліший перебіг симптомів, збільшення кількості повторних звернень до лікаря та вищий ризик ускладнень [6, 7]. Водночас у дітей з гострим середнім отитом, які спостерігають недостатнє зменшення болю при прийомі парацетамолу, додаткова користь інших анальгетиків (ібупрофену) залишається недослідженою [6].

У цьому контексті особливої актуальності набувають дослідження, спрямовані на порівняльну оцінку ефективності різних НПЗП. Кетопрофену лізінова сіль є потужним представником групи НПЗП із доведеною ефективністю в лікуванні больових синдромів різного походження [8]. Результати метааналізів демонструють статистично значиму користь перорального застосування кетопрофену при болях помірної та сильної інтенсивності порівняно з ібупрофеном [9, 10], а протизапальна активність кетопрофену лізінової солі у 20 разів перевищує таку ібупрофену, у 80 разів – фенілбутазону та в 160 разів – ацетилсаліцилової кислоти в експериментальних моделях запалення [11].

Крім того, кетопрофену лізінова сіль демонструє значно кращу переносимість завдяки посиленню антиоксидантним властивостям та активації механізмів захисту слизової оболонки, а її швидше всмоктування зумовлює стрімкіший початок анальгетичної дії [11]. Цей факт також підтверджують і результати інших досліджень. Відомо, що кетопрофену лізінова сіль є ефективною за парацетамолу у зниженні інтенсивності післяопераційного болю з більш раннім початком і тривалішою дією протибольового ефекту [12].

Однак, незважаючи на наявні дані щодо ефективності кетопрофену в інших клінічних ситуаціях, наразі відсутні спеціалізовані дослідження, які б безпосередньо порівнювали ефективність та безпеку кетопрофену лізінової солі з ібупрофеном у лікуванні гострого середнього отиту в дорослих пацієнтів.

Окрім того, глобальний ринок лікування гострого середнього отиту в 2023 році оцінювався в 10 млрд дол. США із прогнозом зростання до 14,7 млрд дол. США до 2032 року з темпом росту 4,5% щороку, а це також підкреслює економічну значущість оптимізації лікувальних заходів [13]. Саме тому вибір оптимального НПЗП є актуальним, особливо в контексті зменшення економічного навантаження на систему охорони здоров'я.

Отже, проведення контрольованого клінічного дослідження з порівняння ефективності та безпеки кетопрофену лізінової солі й ібупрофену при гострому середньому отиті в дорослих є актуальним і важливим для сучасної медицини. Результати такого дослідження дозволять оптимізувати схеми знеболення, покращити якість медичної допомоги пацієнтам із гострим середнім отитом і сприятимуть розробці клінічних рекомендацій, заснованих на сучасній доказовій базі.

Мета дослідження – порівняти ефективність та безпеку кетопрофену лізінової солі (Фастенал порошок для орального розчину по 80 мг) та ібупрофену в лікуванні больового синдрому в дорослих пацієнтів із гострим середнім отитом.

Матеріали та методи Дизайн дослідження й учасники

Проведено контрольоване дослідження для порівняння ефективності та безпеки кетопрофену лізінової солі (Фастенал) й ібупрофену при лікуванні важкого гострого середнього отиту в дорослих. Дослідження виконано в амбулаторних умовах протягом квітня – червня 2025 року на базі кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ) із дотриманням принципів Гельсінської декларації, крім того, випробування схвалено комітетом із біоетики.

До дослідження залучали дорослих пацієнтів віком від 18 до 60 років із клінічно підтвердженою діагнозом важкого гострого середнього отиту. Критерії важкого перебігу передбачали щонайменше одну з таких ознак: помірна чи сильна оталгія з інтенсивністю не менше 5 балів за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), лихоманка $\geq 38^{\circ}\text{C}$, вушний біль тривалістю >48 год або помірне чи виражене випинання барабанної перетинки. Обов'язковими умовами включення були наявність ексудату в барабанній порожнині, підтверджена тимпанометрією (тип тимпанограма В), а також гострий початок симптомів протягом останніх 48 год.

Із дослідження виключали пацієнтів із наявною перфорацією барабанної перетинки на момент скринінгу, ознаками ускладнень гострого середнього отиту (мастоїдит, менінгіт),

хронічним середнім отитом в анамнезі, протипоказаннями до застосування НПЗП або амоксициліну. Також виключали вагітних і жінок, які годують грудьми, пацієнтів із тяжкими супутніми захворюваннями, імунодефіцитними станами, а також тих, хто приймав антибіотики протягом попередніх 7 днів.

Схема лікування

Всі пацієнти отримували стандартизовану антибіотикотерапію амоксициліном у дозі 1000 мг 2 р/добу протягом 7 днів. Знеболювальна терапія призначалася за принципом контрольованого розподілу: пацієнти групи А отримували кетопрофену лізінову сіль 80 мг (Фастенал) 3 р/день, хворі групи Б – ібупрофен 400 мг 3 р/день також протягом 7 днів.

У разі утворення спонтанної перфорації барабанної перетинки чи необхідності проведення парацентезу або тимпанопункції пацієнт залишався в дослідженні з відповідним коригуванням терапії. При виявленні перфорації припиняли застосування топічних засобів і додавали ципрофлоксацинові вушні краплі з подальшим моніторингом регенерації барабанної перетинки.

Методи оцінки

Первинною кінцевою точкою була зміна інтенсивності болю за ВАШ через 48 год від початку лікування. ВАШ – градуїрована лінія завдовжки 10 см із позначками від 0 (відсутність болю) до 10 (нестерпний біль). Пацієнти самостійно відмічали рівень больових відчуттів у вусі на момент обстеження.

Вторинні показники ефективності передбачали динаміку больового синдрому в усіх часових точках спостереження, частку пацієнтів із досягненням клінічно значимого покращення (зниження інтенсивності болю на ≥ 2 бали за ВАШ), показники функціонального стану та час до досягнення больового синдрому <3 балів за ВАШ.

Для всебічної оцінки больового синдрому застосовували стислу форму опитувальника болю Мак-Гілла (SF-MPQ-2), що містить 22 дескриптори болю та дозволяє кількісно оцінити різні аспекти больових відчуттів. Функціональний вплив захворювання оцінювали за модифікованою шкалою впливу гострого середнього отиту на дорослих, яка включає оцінку порушень сну, вплив на роботу та денну активність, загальне самопочуття й потребу в додаткових знеболювальних засобах.

Температуру тіла вимірювали електронним термометром. Отоскопичне обстеження проводили за стандартною методикою з оцінкою зовнішнього вигляду барабанної перетинки, наявності ексудату в середньому вусі та можливих ускладнень. Тимпанометрію виконували для об'єктивізації стану середнього вуха.

Часові точки спостереження

Базові характеристики і показники ефективності оцінювали на початку дослідження з подальшими контрольними оглядами через 6 та 24 год, 48 і 72 год на 3-й, 7-й, 14-й та 28-й день

від початку лікування. Швидку оцінку болю та температури проводили через 6 і 24 год, повний комплекс обстежень – через 48 і 72 год на 7-й та 14-й день. Контрольний огляд через 28 днів призначали для оцінки загояння можливих перфорацій барабанної перетинки.

Глобальну оцінку покращення стану (Patient Global Impression of Change) пацієнти надавали на 7-й день лікування із порівнянням свого поточного стану з початковим за 7-бальною шкалою від «значно гірше» до «значно краще».

Оцінка безпеки

Безпеку лікування оцінювали шляхом реєстрації усіх небажаних явищ (НЯ) протягом періоду спостереження з визначенням їхнього типу, тяжкості, зв'язку з досліджуванним препаратом, заходів, що вживалися, та наслідків. НЯ класифікували як легкі, помірні або тяжкі. Зв'язок із досліджуванним препаратом оцінювали як визначений, потенційний, можливий або відсутній.

Статистичний аналіз

Розрахунок обсягу вибірки здійснювали з огляду на очікувану різницю в зміні інтенсивності болю між групами в 1,5 бала при стандартному відхиленні в 2,0 бала, а також рівні значимості в 0,05 та потужності дослідження у 80%, що потребувало включення не менше 28 пацієнтів у кожную групу. З урахуванням можливих втрат заплановано залучення 30 пацієнтів у кожную групу.

Нормальність розподілу кількісних змінних перевіряли за допомогою тесту Шапіро – Вілка. Для порівняння груп за кількісними показниками застосовували непарний t-тест або тест Манна – Вітні залежно від типу розподілу. Категоріальні змінні порівнювали за допомогою критерію хі-квадрат або точного тесту Фішера при малих очікуваних частотах.

Динаміку показників у часі аналізували за допомогою моделей змішаних ефектів для повторних вимірювань. Час до досягнення клінічно значимого покращення оцінювали методами аналізу виживання з побудовою кривих Каплана – Меєра та застосуванням лог-ранк-тесту для порівняння груп.

Багатофакторний аналіз предикторів ефективності лікування проводили за допомогою множинної лінійної регресії зі вклученням типу лікування, віку, статі, базового рівня болю та тривалості симптомів. Для бінарних показників успіху лікування застосовували логістичну регресію з розрахунком відношення шансів.

Розрахунок клінічних показників ефективності включав визначення числа пацієнтів, яких необхідно лікувати для досягнення одного додаткового позитивного результату, та відповідних 95% довірчих інтервалів (ДІ). Оцінку розміру ефекту проводили за допомогою d Коена з інтерпретацією 0,2 як малий, 0,5 як помірний та 0,8 як великий ефект.

Статистично значимими вважали відмінності при $p < 0,05$. Усі тести були двобічними. Статистичну обробку проводили за допомогою програм Python 3.9 з використанням бібліотек pandas, scipy, stats, statsmodels і lifelines.

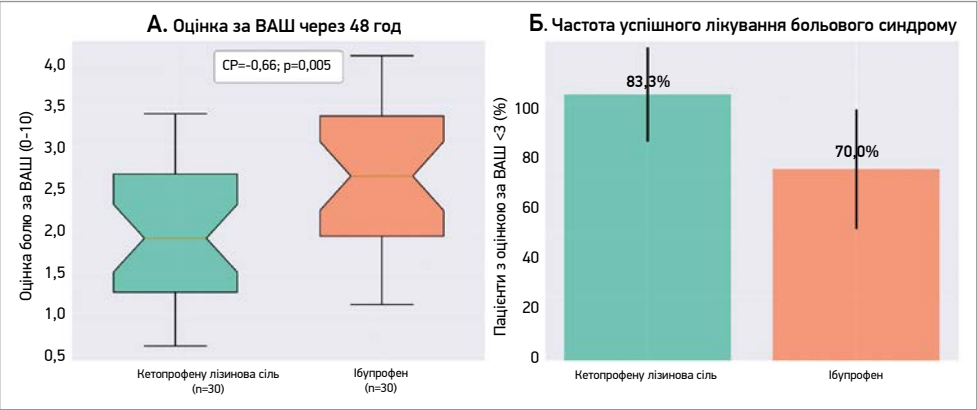


Рис. 1. Показники ефективності лікування обох досліджуваних груп: ВАШ на перші 48 год (а); частота успішного лікування больового синдрому (б)

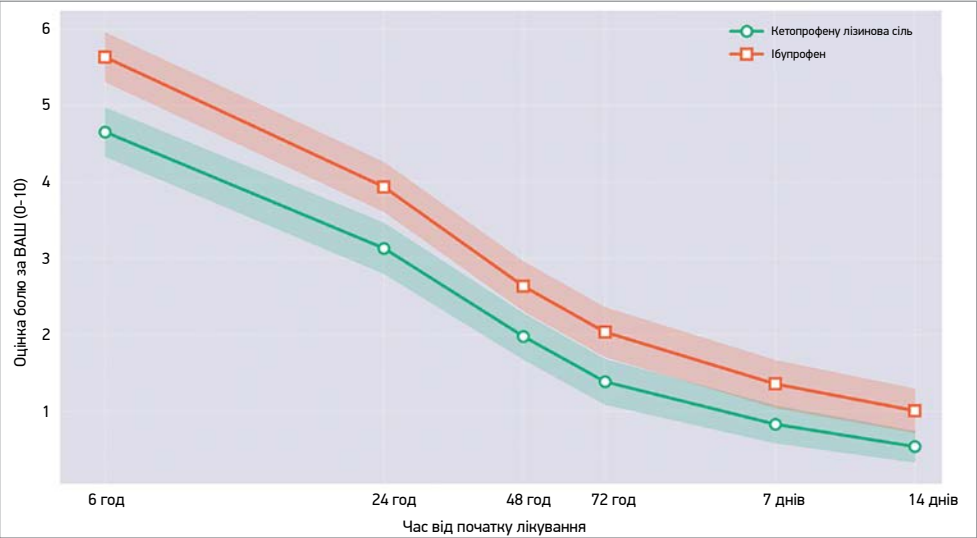


Рис. 2. Динаміка зміни даних ВАШ

Результати
Характеристика учасників дослідження

До дослідження було залучено 60 пацієнтів із гострим середнім отитом, які були розподілені на дві групи по 30 осіб у кожній. Усі рандомізовані хворі завершили протокол дослідження без дострокового вибування з дослідження.

Групи були схожими за основними демографічними та клінічними характеристиками на початку дослідження (табл. 1). Середній вік учасників становив 32,5±8,7 року в групі кетопрофену лізінової солі та 34,1±9,2 року в групі ібупрофену (p=0,412). Розподіл за статтю також був збалансованим – чоловіки склали 53,3% (16/30) у групі кетопрофену лізінової солі та 50,0% (15/30) у групі ібупрофену (p=0,795). На першому етапі дослідження інтенсивність болю у вусі за ВАШ виявилася зівставною між групами та становила 7,2±1,1 бала в групі кетопрофену лізінової солі й 7,1±1,2 бала в групі ібупрофену (p=0,721), що свідчить про достовірно однакову тяжкість больового синдрому на початку лікування. Середня тривалість симптомів до включення до дослідження не відрізнялася між групами та дорівнювала 38,4±12,6 год у групі кетопрофену лізінової солі і 41,2±14,8 год у групі ібупрофену (p=0,426).

Таблиця 1. Початкові характеристики учасників дослідження				
Показник	Загалом (n=60)	КЛС (n=30)	Ібу-профен (n=30)	p
Демографічні характеристики				
Вік, роки (M±SD)	33,3±8,9	32,5±8,7	34,1±9,2	0,412
Стать, чол., n (%)	31 (51,7)	16 (53,3)	15 (50,0)	0,795
Клінічні характеристики				
Біль за ВАШ, бали (M±SD)	7,15±1,15	7,2±1,1	7,1±1,2	0,721
Тривалість симптомів, год (M±SD)	39,8±13,8	38,4±12,6	41,2±14,8	0,426
Температура тіла, °C (M±SD)	38,9±0,8	38,8±0,7	39,0±0,9	0,318

Примітки: КЛС – кетопрофену лізінова сіль; M±SD – середнє ± стандартне відхилення; значення p розраховано за допомогою t-тесту для кількісних змінних і критерію χ² для категоріальних змінних.

Перевірка статистичних припущень

Аналіз нормальності розподілу кількісних змінних за допомогою тесту Шапіро – Вілка показав, що жодна із 30 досліджуваних змінних не мала нормального розподілу (усі p<0,05). З огляду на це для статистичного аналізу було застосовано як параметричні, так і непараметричні методи з відповідною інтерпретацією результатів.

Первинний аналіз ефективності: інтенсивність болю через 48 год лікування

Первинний аналіз ефективності показав статистично значиму різницю між групами щодо інтенсивності болю за ВАШ через 48 год від початку лікування. У групі кетопрофену лізінової солі середня інтенсивність болю становила 1,98±0,84 бала, тоді як у групі ібупрофену – 2,64±0,90 бала. Різниця між групами дорівнювала -0,66 бала на користь кетопрофену лізінової солі (рис. 1а). Розмір ефекту за критерієм Коена становив d=-0,754, що відповідає середньому клінічному ефекту та свідчить про клінічно релевантну різницю між препаратами.

Вторинні показники ефективності

Динаміка больового синдрому. Аналіз динаміки больового синдрому впродовж усього періоду спостереження показав постійну тенденцію до швидшого зменшення інтенсивності болю в групі кетопрофену порівняно із групою ібупрофену. Через 6 год після початку лікування середня інтенсивність болю становила 5,2±1,8 бала в групі кетопрофену лізінової солі та 5,8±1,9 бала в групі ібупрофену. Через 24 год різниця між групами стала вираженішою – 3,1±1,5 бала проти 3,9±1,7 бала відповідно. На 72-гу годину лікування зберігалася статистично значима різниця – 1,3±1,0 бала в групі кетопрофену лізінової солі проти 2,0±1,3 бала в групі ібупрофену. До 7-го дня лікування інтенсивність болю в обох групах знизилася до мінімальних значень – 1,1±0,9 бала в групі кетопрофену лізінової солі та 1,4±1,1 бала в групі ібупрофену. Графічне представлення з 95% ДІ чітко демонструє стабільну перевагу кетопрофену лізінової солі на всіх етапах спостереження (рис. 2), а всі отримані статистичні дані зазначено в таблиці 2.

Показники успіху лікування

Аналіз досягнення клінічно значимих покращень через 48 год показав достовірну перевагу кетопрофену за всіма визначеними критеріями успіху лікування (табл. 3). Частка пацієнтів з інтенсивністю болю <3 балів за ВАШ становила 76,7% (23/30) у групі кетопрофену лізінової солі проти 63,3% (19/30) у групі ібупрофену. Досягнення суворішого критерію успіху (біль <2 балів) спостерігалось в 60,0% (18/30) пацієнтів групи кетопрофену лізінової солі та в 46,7% (14/30) хворих групи ібупрофену відповідно. Клінічно значиме покращення, визначене як зниження інтенсивності болю на ≥2 бали від початкового рівня,

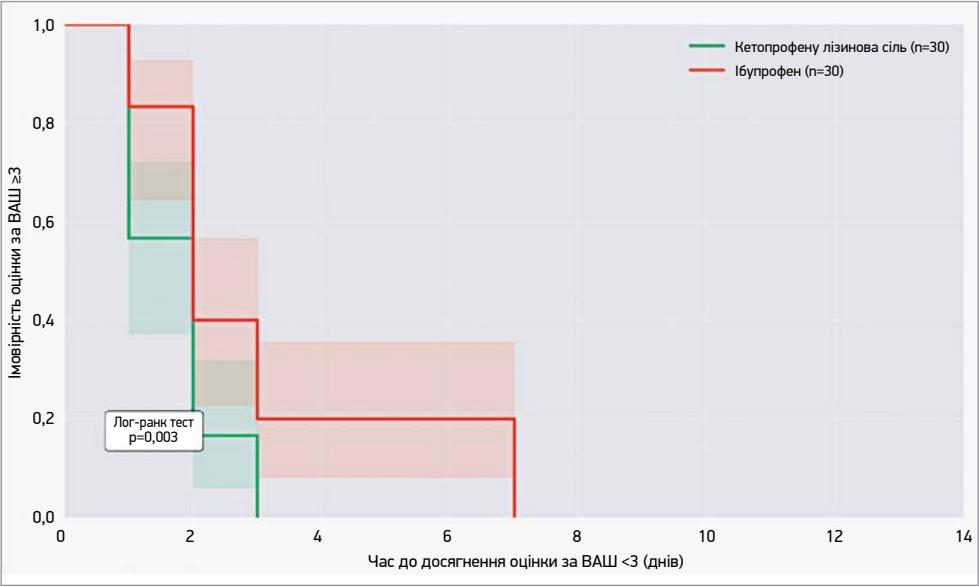


Рис. 3. Дані аналізу часу до покращення (криві виживання)

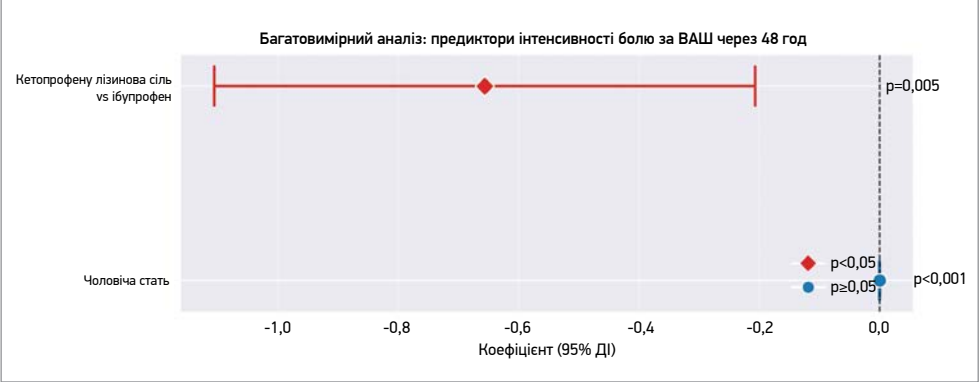


Рис. 4. Дані багатовимірної моделі щодо предикторів інтенсивності болю за ВАШ через 48 год

Таблиця 2. Динаміка інтенсивності болю за ВАШ				
Час спостереження	КЛС (n=30)	Ібу-профен (n=30)	Різниця (95% ДІ)	p
Baseline	7,2±1,1	7,1±1,2	0,1 (-0,5; 0,7)	0,721
6 год	5,2±1,8	5,8±1,9	-0,6 (-1,5; 0,3)	0,184
24 год	3,1±1,5	3,9±1,7	-0,8 (-1,6; 0,0)	0,052
48 год	1,98±0,84	2,64±0,90	-0,66 (-1,13; -0,19)	0,008
72 год	1,3±1,0	2,0±1,3	-0,7 (-1,3; -0,1)	0,021
7 днів	1,1±0,9	1,4±1,1	-0,3 (-0,8; 0,2)	0,243
14 днів	0,5±0,7	1,0±1,0	-0,5 (-0,9; -0,1)	0,012

Примітки: КЛС – кетопрофену лізінова сіль; дані представлені як M±SD; жирним шрифтом виділена первинна кінцева точка.

було досягнуто у 83,3% (25/30) пацієнтів групи кетопрофену лізінової солі й у 70,0% (21/30) пацієнтів групи ібупрофену (рис. 1б). Отже, показники успіху лікування показали клінічну перевагу кетопрофену лізінової солі на 13,4-23,3% залежно від використаного критерію.

Таблиця 3. Показники успіху лікування через 48 год					
Критерій успіху	КЛС (n=30)	Ібу-профен (n=30)	Відносний ризик (95% ДІ)	NNT	p
ВАШ <3 бали	23/30 (76,7%)	19/30 (63,3%)	1,21 (0,89-1,65)	7,5	0,256
ВАШ <2 бали	18/30 (60,0%)	14/30 (46,7%)	1,29 (0,79-2,09)	7,5	0,297
Покращення ≥2 бала	25/30 (83,3%)	21/30 (70,0%)	1,19 (0,91-1,56)	7,5	0,210
Покращення ≥50%	22/30 (73,3%)	17/30 (56,7%)	1,29 (0,86-1,95)	6,0	0,167

Примітки: КЛС – кетопрофену лізінова сіль; NNT показує практичну цінність («потрібно лікувати 6-8 пацієнтів для одного додаткового покращення»).

Час до досягнення полегшення болю

Аналіз часу до досягнення інтенсивності болю <3 балів за ВАШ методом Каплана – Меєра показав статистично значиму різницю між групами (лог-ранк-тест; p=0,003) (рис. 3).

Отже, медіанний час до досягнення цільового рівня больового синдрому становив 2,0 дня в групі кетопрофену лізінової солі та 3,5 дня у групі ібупрофену. Ймовірність досягнення полегшення болю через 48 год дорівнювала ≈60% у групі кетопрофену лізінової солі та 40% у групі ібупрофену. Криві виживання демонструють швидший початок дії кетопрофену лізінової солі, при цьому різниця між групами є найвираженішою в перші 2-3 дні лікування.

Багатовимірний аналіз

Багатовимірний лінійний регресійний аналіз предикторів інтенсивності болю через 48 год підтвердив незалежний ефект типу лікування (рис. 4). Після коригування на вік, стать і початковий рівень больового синдрому скоригований коефіцієнт для групи кетопрофену лізінової солі становив -0,657 (95% ДІ -1,097; -0,217; p=0,0049), що підтверджує статистично значиму перевагу кетопрофену лізінової солі над ібупрофеном. Водночас стать пацієнтів не мала статистично значимого впливу на ефективність лікування в багатовимірній моделі.

Додаткові аспекти ефективності

Оцінка функціонального впливу захворювання показала покращення показників якості життя в обох групах із тенденцією до швидшого відновлення в пацієнтів, що отримували кетопрофену лізінову сіль. Пацієнти групи кетопрофену лізінової солі повідомляли про менший вплив симптомів на денну активність та якість сну.

Що стосується глобальної оцінки покращення загального стану, то на 7-й день лікування вона була позитивною в обох групах. Більший відсоток хворих групи кетопрофену лізінової солі оцінили своє покращення як «значне» або «дуже значне» порівняно з групою ібупрофену, хоча формальний статистичний аналіз цього показника не проводився.

Профіль безпеки

Аналіз безпеки продемонстрував, що обидва препарати мають прийнятний профіль безпеки для лікування гострого середнього отиту (табл. 4). Загальна частота НЯ виявилася нижчою в групі кетопрофену лізінової солі порівняно із групою ібупрофену, хоча різниця не досягла статистичної значущості. Так, у групі кетопрофену лізінової солі НЯ зареєстровано в 5 із 30 пацієнтів (16,7%), тоді як у групі ібупрофену – в 9 із 30 пацієнтів (30,0%) (точний тест Фішера; p=0,360). Середня кількість НЯ на 1 пацієнта становила 0,17 у групі кетопрофену лізінової солі та 0,30 у групі ібупрофену.

Продовження на стор. 28.

Ю.В. Десса, д.м.н., професор, завідувачка кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; **О.В. Діхтярук**, к.м.н., доцент кафедри оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, завідувач відділення отоларингології для дорослих та дітей КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва», віцепрезидент Асоціації ендоскопічних ринохірургів України; **С.В. Довгич**, PhD, кафедра оториноларингології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Кетопрофену лізінова сіль як альтернатива ібупрофену в лікуванні больового синдрому при гострому середньому отиті: дослідження FIRE*

Продовження. Початок на стор. 26.

Показник безпеки	КЛС (n=30)	Ібу-профен (n=30)	Відносний ризик (95% ДІ)	p
Загальна частота НЯ				
Пацієнти з НЯ	5 (16,7%)	9 (30,0%)	0,56 (0,21-1,47)	0,360
Загальна кількість НЯ	5	9	-	-
НЯ на пацієнта	0,17±0,46	0,30±0,59	-	0,360
НЯ за типами				
Нудота	2 (6,7%)	3 (10,0%)	0,67 (0,12-3,75)	1,000
Диспепсія	1 (3,3%)	2 (6,7%)	0,50 (0,05-5,24)	1,000
Абдомінальний біль	0 (0%)	2 (6,7%)	-	0,492
Запаморо-чення	1 (3,3%)	1 (3,3%)	1,00 (0,07-15,12)	1,000
Головний біль	1 (3,3%)	1 (3,3%)	1,00 (0,07-15,12)	1,000
Тяжкість НЯ				
Легкі	3 (10,0%)	6 (20,0%)	0,50 (0,14-1,79)	0,472
Помірні	2 (6,7%)	3 (10,0%)	0,67 (0,12-3,75)	1,000
Тяжкі	0 (0%)	0 (0%)	-	-

Примітка: КЛС – нетропрофену лізінова сіль.

Найчастішими НЯ в обох групах були шлунково-кишкові порушення. Нудота спостерігалася в 2 пацієнтів групи кетопрофену лізинової солі та в 3 хворих групи ібупрофену. Диспепсія зареєстрована в 1 пацієнта групи кетопрофену лізинової солі й у 2 осіб групи ібупрофену. Біль у спостерігався лише в групі ібупрофену (2 випадки), тоді як у групі кетопрофену лізинової солі таких випадків зафіксовано не було. Неврологічні симптоми (запаморочення та го-

ловний біль) спостерігалися з однаковою частотою в обох групах (по 1 випадку в кожній групі).

Загалом усі зареєстровані НЯ були легкого або помірного ступеня тяжкості. Серйозних НЯ у жодній з груп не спостерігалось. Ймовірний або визначений зв'язок із досліджуваним препаратом встановлено для більшості шлунково-кишкових проявів. Жоден із пацієнтів не припинив лікування достроково через розвиток НЯ, що свідчить про хорошу переносимість обох препаратів. Усі НЯ мали транзиторний характер і зникли після зменшення курсу лікування без додаткових втручань.

Результати

Результати проведеного дослідження демонструють статистично значиму та клінічно релевантну перевагу кетопрофену лізінової солі (Фастенал) над ібупрофеном у лікуванні больового синдрому при гострому середньому отиті в дорослих пацієнтів. Отримані дані свідчать про те, що кетопрофену лізінова сіль забезпечує швидше й ефективніше знеболення із прийнятним профілем безпеки, що має досить важливе клінічне значення.

Первинний показник ефективності – різниця в інтенсивності болю через 48 год лікування – становив 0,66 бала на користь кетопрофену лізинової солі ($p=0,0076$), що відповідає середньому розміру ефекту за Коеном ($d=-0,754$). Ця величина ефекту схожа на результати систематичних оглядів і метааналізів, які демонструють статистично значиму перевагу кетопрофену над ібупрофеном при лікуванні больових синдромів помірної та сильної інтенсивності [14]. Зокрема, результати метааналізу Sarzi-Puttini та співавт., що включав 13 рандомізованих контрольованих досліджень із 898 пацієнтами, підтвердили статистично значиму перевагу перорально застосованого кетопрофену в полегшенні болю порівняно з ібупрофеном [9].

Особливо важливим аспектом отриманих результатів є швидкість розвитку аналгетичного ефекту. Аналіз динаміки больового синдрому продемонстрував постійну тенденцію до швидшого зменшення інтенсивності болю в групі кетопрофену лізінової солі, яка стала статистично достовірною вже через 6 год після початку лікування та зберігалася протягом усього періоду спостереження. Цей феномен можна пояснити фармакокінетичними властивостями кетопрофену лізінової солі, зокрема її підвищеною розчинністю у воді та швидшим усмоктуванням порівняно з ібупрофеном [15]. Сучасні дослідження підтверджують, що кетопрофену лізінова сіль демонструє значно швидше досягнення терапевтичних концентрацій у плазмі крові, що зумовлює більш ранній початок аналгетичної дії [16].

Аналіз часу до досягнення клінічно значимого покращення методом Каплана – Меєра виявив статистично значиму різницю між групами ($p=0,003$), при цьому медіанний час до досягнення інтенсивності болю <3 балів становив 2,0 дня в групі кетопрофену та 3,5 дня в групі ібупрофену. Ці результати мають досить важливе клінічне значення, оскільки швидке полегшення больового синдрому при гострому середньому отиті може запобігти розвитку ускладнень, зменшити потребу в повторних зверненнях до лікаря та покращити якість життя пацієнтів [17].

Профіль безпеки кетопрофену лізинової солі виявився сприятливішим порівняно з ібупрофеном. Загальна частота НЯ була нижчою в групі кетопрофену (16,7%) порівняно із групою ібупрофену (30,0%), хоча різниця не досягла статистичної значущості. Так, краща переносимість кетопрофену лізинової солі має обґрунтування – експериментальні дослідження демонструють, що кетопрофену лізінова сіль має кращу шлунково-кишкову та ниркову переносимість порівняно з кетопрофеновою кислотою завдяки інгібуванню ліпідної пероксидази й антиоксидантним ефектам L-лізину [18]. Також дослідження показують, що лізін може протидіяти НПЗП-індукованому оксидативному стресу, що опосередковує ушкодження шлунково-кишкового тракту та нирок [19], а це особливо важливо в контексті сучасних даних про потенційні ризики застосування НПЗП при респіраторних інфекціях, включаючи можливе подовження перебігу симптомів і збільшення ризику ускладнень [20].

Результати багатофакторного аналізу підтвердили незалежний ефект типу лікування після коригування на вік, стать та початковий рівень болю. Скоригований коефіцієнт для групи кетопрофену становив -0,657 (95% ДІ -1,097; -0,217; $p=0,0049$), що підтверджує клінічну релевантність отриманих результатів незалежно від демографічних характеристик пацієнтів. Відсутність статистично значимого впливу статі на ефективність лікування свідчить про універсальність застосування кетопрофену лізинової солі для лікування гострого середнього отиту в дорослих пацієнтів обох ґендерів.

На окреме обговорення заслугове питання протизапальної активності кетопрофену лізінової солі. Дослідження демонструють, що кетопрофен має потужну протизапальну активність, яка в 20 разів перевищує ібупрофен в експериментальних моделях запалення [11]. Така активність може сприяти вираженішому пригніченню запального процесу при лікуванні гострого середнього отиту, оскільки запальний процес у середньому вусі є ключовим патогенетичним механізмом, що спричиняє больовий синдром і розвиток ускладнень [21].

Важливим аспектом дослідження є те, що всі пацієнти отримували стандартизовану антибіотикотерапію амоксициліном, а це дозволило ізолювати ефект анагетичної терапії та оцінити саме знеболювальну дію досліджуваних препаратів. Це має принципове значення, оскільки сучасні клінічні рекомендації наголошують на необхідності адекватного знеболення як невід'ємної складової комплексного лікування гострого середнього отиту [5]. Своєю чергою, недостатнє знеболення може зумовити підвищений дискомфорт пацієнтів, повторні

звернення до лікаря та необґрунтоване призна-
чення додаткових антибіотиків.

На особливу увагу заслугове питання засто- сування НПЗП при інфекційних захворюваннях у контексті сучасних наукових публікацій щодо безпеки таких засобів, оскільки деякі дані свід- чать про можливе подовження перебігу симп- томів і збільшення ризику ускладнень [22]. Однак наше дослідження не виявило збільшення час- тоти ускладнень у жодній з груп, а достатня пе- реносимість кетопрофену лізінової солі може зменшити ці теоретичні ризики.

Клінічна значущість отриманих результатів підтверджується не лише статистичними показниками, а й практичними аспектами застосування. Показники числа необхідних для лікування (NNT) становили 7,5 для різних критеріїв успіху лікування, що свідчить про клінічно релевантну різницю між препаратами. Це означає, що на кожних 7-8 пацієнтів, пролікованих кетопрофену ліиновою сіллю замість ібупрофену, 1 додатковий хворий досягне клінічно значимого покращення.

Узагальнюючи проаналізовані дані та наші результати, можна стверджувати, що кетопрофену лізінова сіль (Фастенал) може розглядатися як препарат першої лінії для знеболювальної терапії при гострому середньому отиті в дорослих пацієнтів, особливо у випадках, коли необхідне швидке й ефективне полегшення болювого синдрому.

Обмеження дослідження включають відносно невелику вибірку, що може обмежувати узагальнюваність результатів, і сам дизайн дослідження, оскільки ризику упередженості випробування можна було уникнути, провівши рандомізацію. Крім того, дослідження проводилося в дорослих пацієнтів, тому результати не можуть бути екстрапольовані на дитячу популяцію без додаткових досліджень.

Висновки

1 Кетопрофену лізінова сіль 80 мг (Фастенал) 3 р/день продемонструвала статистично значиму та клінічно достовірну перевагу над ібупрофеном 400 мг 3 р/день у лікуванні болювого синдрому при гострому середньому отиті в дорослих пацієнтів. Різниця в інтенсивності болю через 48 год лікування становила 0,66 бала на користь кетопрофену лізінової солі ($p=0,0076$) із середнім розміром ефекту ($d=-0,754$).

2 Кетопрофену лізінова сіль (Фастенал) забезпечила швидший початок аналгетичної дії з медіанним часом до досягнення інтенсивності болю <3 балів 2,0 проти 3,5 дня в групі ібупрофену ($p=0,003$). Перевага кетопрофену лізінової солі стала статистично достовірною вже через 6 год після початку лікування та зберігалася протягом усього періоду спостереження.

3 Профіль безпеки кетопрофену лізінової солі (Фастенал) був сприятливим (порівняно з ібупрофеном) із нижчою загальною частотою НЯ (16,7 проти 30,0%). Усі зареєстровані НЯ були легкого або помірного ступеня тяжкості без серйозних ускладнень.

4 Результати багатфакторного аналізу підтвердили незалежний ефект кетопрофену лізинової солі (скоригований коефіцієнт -0,657; $p=0,0049$), що свідчить про клінічну та статистичну достовірність отриманих результатів незалежно від демографічних характеристик пацієнтів.

5 Кетопрофену лізінова сіль (Фастенал) може розглядатися як ефективна та безпечна альтернатива ібупрофену для лікування оталгії при гострому середньому отиті в дорослих пацієнтів.

Отже, результати дослідження дозволяють стверджувати, що кетопрофену лізінова сіль є ефективнішим і безпечнішим варіантом знеболання при гострому середньому отиті в дорослих порівняно з ібупрофеном, а це може суттєво покращити якість медичної допомоги пацієнтам із цим захворюванням.

Список літератури знаходиться в редакції.

[illegible]

Н.Ю. Смельянова, д.м.н., провідна наукова співробітниця відділу вивчення процесів і профілактики метаболічно-асоційованих захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

Хвороби метаболізму та сухість у роті: взаємозв'язок чи лише паралельність?

«Прокидаюся серед ночі від відчуття, що в роті зовсім немає слини». «Здається, що в роті пустеля, язик прилипає до піднебіння». «Цей неприємний запах з рота... Я постійно ополіскую рот водою, щоби зволожити».

Це досить часті скарги пацієнтів терапевтичного профілю. Що ховається за ними? Просто недостатня кількість рідини, випита протягом дня, або ідіопатичний симптом порушеного обміну речовин? Чи потрібно реагувати та як допомогти пацієнту?



Н.Ю. Смельянова

Слина – одна з найважливіших біологічних рідин організму людини

Слина – це складна речовина, що містить більш ніж 99% води, а решту становлять білки та неорганічні речовини, які й відрізняють її від звичайної води. Слина не лише відіграє важливу роль у здоров'ї ротової порожнини (протимікробний і противірусний захист, гідратація слизової оболонки та підтримка рН ротової порожнини в припустимих межах), але й сприяє розщепленню (ферментації) їжі, ковтанню та переміщенню харчової грудки через травний тракт, забезпечує смакову чутливість і бере участь в артикуляції та мовленні. Слина виробляється великими й малими екзокринними слинними залозами в певні моменти у відповідь на низку сенсорних смакових і нюхових подразників. Активність слинних залоз регулюється симпатичною та парасимпатичною іннервацією. Активація парасимпатичної іннервації слинних залоз через мускаринові ацетилхолінові рецептори, зокрема М1- та М3-рецептори, зумовлює секрецію рідини, тоді як симпатична стимуляція слинних залоз через β-адренорецептори забезпечує вивільнення слинних білків. Отже, активація парасимпатичних нервів сприяє високій швидкості слиновиділення з низьким умістом білків, а симпатична активація – високій секреції слинних білків без зниження швидкості слиновиділення. Тобто швидкість слиновиділення є прямим результатом парасимпатичної функції. Об'єм слиновиділення змінюється залежно від стимуляції: збільшується після їди та зменшується під час сну (в середньому виділяється від 1000 до 1500 мл слини на добу).

Однак іноді на тлі відносно нормального самопочуття люди починають відчувати недостатнє зволоження ротової порожнини, її сухість, яка спочатку виникає епізодично, але з часом стає постійною та нав'язливою.

Ксеростомія та її прояви. Причини – від місцевих до системних

Ксеростомія, або відчуття сухості в роті, є значною проблемою, яка суттєво впливає на емоційний добробут і якість життя людини. Ксеростомію можна поділити на два основні типи: суб'єктивну (особисте відчуття сухості) й об'єктивну, яка характеризується зниженням слиновиділення (гіпосалівацією).

Фізичний дискомфорт передбачає надмірну спрагу, що не полегшується вживанням рідини й ополіскуванням рота. Пацієнти повідомляють про нескінченну сухість, яка поширюється від губ до горла з переважанням погіршення в нічний час, що спричиняє порушення сну та підвищену стомлюваність.

Окрім фізичного дискомфорту, ксеростомія призводить до функціональних наслідків, які охоплюють труднощі з уживанням їжі, а саме зміни смаку, неможливість пережувати їжу на дрібніші фрагменти. Ковтання в разі значної сухості рота здійснюється зі збільшенням сприйманого зусилля, що створює потребу приймання м'якшої їжі або дотримання вимушеної дієти.

Також ксеростомія спричиняє мовленнєві труднощі: втомлює при артикуляції, зміни фонетичної сили, дальності та стабільності голосу.

Багато пацієнтів страждають від неприємного запаху з рота, який стає бар'єром для спілкування з іншими людьми, перешкоджаючи роботі в повсякденному житті.

Причин цього багато: суб'єктивне відчуття сухості без ознак гіпосалівації може бути пов'язане з недоспоживанням рідини, стресом, якісними змінами складу слини (підвищення рівнів натрію, калію, хлоридів і кальцію, збільшення концентрації амілази слини та секреторного IgA, зниження секреції муцину, що впливає на в'язкість слини), а також потенційним нейротичним механізмом, що впливає на сенсорне сприйняття. Об'єктивна ксеростомія (гіпосалівація) тісно пов'язана зі старінням, системними хворобами

та використанням ліків, які зменшують вироблення слини, що, своєю чергою, збільшує частоту ксеростомії.

І все ж ксеростомія не вважається хворобою, а радше проявом низки патологічних станів, які суттєво погіршують якість життя пацієнтів. Системні захворювання, що призводять до ксеростомії, – це ендокринні порушення, автоімунні хвороби, але найважливішими є метаболічні причини, а саме цукровий діабет (ЦД), ожиріння, інсулінорезистентність, гіпертонічна хвороба тощо.

Метаболічні порушення та ксеростомія: чи пов'язані вони безпосередньо або існують незалежно одне від одного?

Дисліпідемія, артеріальна гіпертензія та гіперглікемія разом утворюють кластер захворювань, що називаються метаболічним синдромом. Основних причин безліч. Це й малорухливий спосіб життя, вік, генетична складова, й навіть жувальна гіпофункціональність, коли кількість функціональних зубів безпосередньо пов'язана з абдомінальним ожирінням.

Ожиріння є основним фактором ризику багатьох захворювань, і зростання його поширеності й пов'язаних з ним резистентності до інсуліну, гіперліпідемії, гіпертонії становить значну загрозу для людини та збільшує навантаження на здоров'я населення.

Однією зі структур, що страждають від ожиріння та пов'язаних з ним захворювань, є слинні залози, які відповідають за виділення низки ферментів, факторів росту, необхідних для біологічного балансу ротової порожнини, а також для її захисту. Дослідження, проведені на тваринних моделях, виявили певні зміни, в тому числі в слинних залозах щурів з ожирінням, спричиненим пошкодженням гіпоталамуса, що зумовлює зниження активності симпатичного нерва. Відомо також, що генетично індуковане ожиріння призводить до запальних змін у підщелепній залозі, незважаючи на відсутність змін в архітектурі самих залоз. Прозапальні цитокіни, отримані з адипоцитів і макрофагів, які накопилися в жировій тканині, негативно впливають на функцію слинних залоз через низькоінтенсивне хронічне запалення в залозі. На додаток до зменшення кількості стимульованої та нестимульованої слини в людей з ожирінням існують зміни в концентрації активності сіалової кислоти, фосфору та пероксидази; це доводить, що слина в людей з ожирінням і без ожиріння різна. Також інші патології, пов'язані з ожирінням, зокрема ЦД, призводять до значних змін у морфометричній оцінці підщелепної залози (збільшення розміру адену і гранул, зменшення розміру мітохондрій, збільшення щільності мікроскладок і виступів по всій мембрані), навіть якщо функція залози не змінилася; це свідчить про те, що морфологічні зміни відображають функціональні зміни, пов'язані переважно із секреторною діяльністю.

ЦД – це ендокринна патологія, пов'язана з порушенням вуглеводного обміну та подальшими патологічними змінами в метаболізмі загалом. Визначають 2 типи ЦД, які однаково залежні від недостатності дії гормону інсуліну, що характеризуються затримкою та підвищенням рівня глюкози в крові – гіперглікемією. Різниця полягає в тому, що в основі ЦД 1 типу лежить недостатність секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози при нормальній чутливості до його дії з боку органів-мішеней. У разі ЦД 2 типу секреція інсуліну в нормі й навіть підвищується, але це відбувається на тлі зниження чутливості органів-мішеней, що визначається як інсулінорезистентність. ЦД стрімко поширюється у світі: за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, на нього хворіють понад 347 мільйонів людей. Унаслідок патологічних змін у метаболізмі при ЦД формуються достатня кількість ускладнень, супутня патологія з боку інших систем організму, особливо хвороби пародонта та прояви ксеростомії в ротовій порожнині. Нерідко саме явища ксеростомії,

спричиняючи ініціацію стоматологічної патології, доповнюють і збільшують негативні суб'єктивні відчуття у хворої людини, що погіршує її стан, настрій і мотивацію до успішного лікування. Дослідження демонструють: хворі на ЦД часто скаржаться на відчуття сухості в ротовій порожнині (ксеростомія), що об'єктивно підтверджується наявністю гіпосалівації. Ба більше, певні дослідження показали, що при ЦД з високим і неконтрольованим рівнем глікемії показники слиновиділення у хворих були значно нижчі порівняно з тими пацієнтами, які дотримувалися необхідного глікемічного контролю.

Гіпосалівацію у хворих на ЦД можливо пояснити прямим порушенням паренхіми слинних залоз, наприклад впливом активних форм кисню, або непрямим – унаслідок невропатії й ангіопатії, що порушує іннервацію та мікроциркуляцію. Безпосередньо поліурія (збільшення діурезу), яка є симптомом ЦД, спричиняє зневоднення та, звісно, гіпосалівацію. Також треба зважати й на фактори ризику, які зумовлюють погіршення перебігу ЦД і його ускладнень. Поширеність ксеростомії має прямий тісний зв'язок із тривалістю ЦД, що, можливо, пояснюється пошкодженням слинних залоз на тлі тривалої й особливо неконтрольованої гіперглікемії.

Рівень холестерину в сироватці крові пов'язаний зі швидкістю виділення слини, а холестеринемія, гіпер-ЛПНЩ та гіпо-ЛПВЩ можуть бути індикаторами ризику зниження інтенсивності стимульованого слиновиділення. Привушна залоза в пацієнтів з гіперліпідемією асоціюється з великою ліпідною інфільтрацією, виявленою при магнітно-резонансній томографії, підвищеним рівнем тригліцеридів у плазмі, що корелює з набряком привушної залози, та підвищеним рівнем загального холестерину. І, що характерно, знижується не тільки стимульоване, а й нестимульоване слиновиділення, котре не потребує такого значного збільшення кровотоку в слинній залозі. У пацієнтів з гіперліпідемією та ксеростомією існує тісний зв'язок між набряком слинних залоз, гіпофункцією слинних залоз і рівнем ліпідів у сироватці крові, що підтверджує існування зв'язку між рівнем тригліцеридів у сироватці крові та швидкістю слиновиділення й рН слини.

Розвиток ксеростомії можуть також спричиняти деякі лікарські препарати – гіпоглікемічні й антигіпертензивні засоби тощо. Як приклад, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту запобігають деградації брадикініну (пептиду із судинорозширювальною дією), що може збільшувати перфузію слинних залоз. І зрозуміло, що чим більше медикаментів, тим більше виникає побічних реакцій, включно з ксеростомією.

Суб'єктивна ксеростомія чи гіпосалівація: як перевірити слиновиділення

Визначення рівня салівації – важливий неінвазивний тест, що може допомогти лікарю об'єктивувати скарги пацієнта на ксеростомію. Існує декілька методів отримання ротової рідини, а саме методи «зливу», «всмоктування» й «тампона». Усі зазначені методи потребують від 3 до 10 хв часу, де щохвилинна швидкість потоку слини розраховується шляхом розподілу її об'єму на час збору.

Метод «зливу» вимагає, щоб пацієнт давав слині змогу пасивно зливатися в ємність. Визначення нестимульованої слини не потребує багато обладнання. Для цього підходить градуйована пробірка чи контейнер, таймер або годинник. Збір слини проводять протягом 10 хв методом спльовування в градуйовану пробірку із ціною поділки 0,1 мл. На підставі даних триразового збору слини розраховують середнє значення рівня салівації та визначають ступінь ксеростомії. Процедура потрібно проводити вранці, до вживання їжі та чищення зубів. Слід зауважити, що незалежно від методу ротову порожнину потрібно сполоснути водою за кілька

Продовження на стор. 30.

Хвороби метаболізму та сухість у роті: взаємозв'язок чи лише паралельність?

Продовження. Початок на стор. 29.

хвилини до збору, щоб позбутися залишків від недавніх прийомів їжі чи тютюнового диму, які можуть стимулювати кровообіг. Після полоскання пацієнт має сидіти спокійно та почекати деякий час, перш ніж пройти збір слини. Щойно слину було зібрано, її об'єм має бути визначено якомога швидше.

Якщо треба визначити швидкість стимульованого слиновиділення, необхідно стимулювати потік за допомогою смакових або жувальних стимулів. Прикладом першого є 2% розчин лимонної кислоти, застосований або безпосередньо, або на промокальному папері до тильного боку язика. Прикладами жувальних стимулів є парафіновий віск та попередньо розм'якшена полівінілацетатна камедь; вони мають нейтральний смак і розжовуються, щоби стимулювати слиновиділення.

Показником фізіологічної норми нестимульованого слиновиділення вважається кількість від 0,3 до 0,6 мл/хв. Показник від 0,3 до 0,1 мл/хв свідчить про помірну гіпосалівацію, а значення нижче 0,1 мл/хв визначають як тяжку гіпосалівацію.

Самоконтроль для пацієнта є також простим та неінвазивним методом, який може використовуватися для відстеження як саливації, так і динаміки основної хвороби. Самоконтроль слиновиділення проводиться вранці натщесерце, до їди або куріння. Для цього можна використовувати одноразовий 5- або 10-грамовий шприц. Отвір для накручування голки потрібно закрити пластиліном або жувальною гумкою, поршень – виїняти. Треба сісти рівно, опустивши голову донизу, до губ піднести шприц, засікти на годиннику 10 хв і всю слину, що виділятиметься, спльовувати в шприц. Після закінчення часу подивитися на градацію на шприці, визначити кількість слини та записати в щоденник. У нормі за 10 хв кількість слини має бути в межах від 3 до 6 мл. Також потрібно звернути увагу на кількість піни та рідкої частини, співвідношення котрих має бути приблизно 1:3.

Супровід і лікування ксеростомії

Стратегії лікування ксеростомії спрямовані на зменшення суб'єктивного відчуття сухості та боротьбу з гіпосалівацією. Безумовно, одне з найважливіших завдань – це контроль основного захворювання (зокрема хвороб метаболізму), за можливості з корекцією медикаментів, які мають ксерогенні ефекти. Рекомендації для пацієнтів передбачають часте споживання води, розсмоктування шматочків льоду, заборону тютюну й алкоголю, гострої та солоної їжі, використання зволожувача повітря тощо. Однак основна роль для лікування сухості в ротовій порожнині відводиться системним медикаментам (стимуляторам слиновиділення) та місцевим засобам, призначеним для зволоження слизової оболонки.

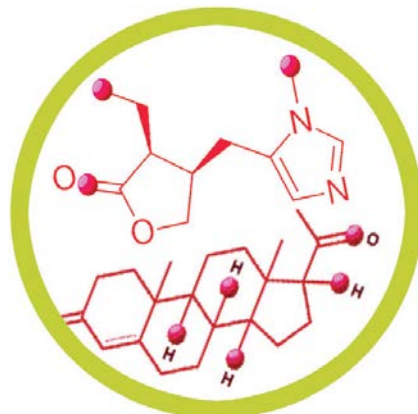
Препарати з активною речовиною пілокарпіну гідрохлорид і цевімеліну гідрохлорид гідрат – системні сіалогогі, призначені для лікування сухості в роті. Їхній ефект залежить від наявності функціональної залозистої тканини. Пероральний пілокарпін – парасимпатоміметичний препарат з мускариною дією, а цевімеліну гідрохлорид гідрат – стимулятор слинних залоз із сильнішою спорідненістю до М3-мускаринових рецепторів. Препарати призначають тричі на день терміном щонайменше на 3 міс. Однак ці медикаменти мають відносні обмеження: протипоказані за неконтрольованою астмою або хронічних захворювань легень, пацієнтам, які приймають β-адреноблокатори, та мають застосовуватися з обережністю при активній виразці шлунка чи неконтрольованій гіпертонії.

Внутрішньоротові місцеві засоби є одними з найпоширеніших рекомендованих методів лікування ксеростомії. До них належать жувальні гумки та льодяники, місцеві стимулятори слиновиділення й замінники слини.

Доступні в продажу жувальні гумки та льодяники без цукру збільшують секрецію слини через механічну (жування) або смакову (солодке/кисле) стимуляцію, зменшують тертя й підвищують вологість слизової оболонки ротової порожнини, комфорт під час їди та розмови.

Обов'язковою умовою є відсутність цукру в складі, а роль підсолоджувачів виконують ксиліт, сорбіт або інші замінники цукру. Також до складу може входити муцин. Час жування обмежений – 10 хв.

Замінники слини у вигляді гелів, спреїв та ополіскувачів імітують природну слину, не змінюючи при цьому слиновиділення. Серед лубрикантів для ротової порожнини гелева форма видається найефективнішою й найчастіше обирається пацієнтами.



Системні стимулятори слиновиділення

- Пілокарпіну гідрохлорид
- Цевімеліну гідрохлорид гідрат



Місцеві стимулятори та замінники слини (жувальні гумки, льодяники, гелі та спреї)

- Механічна стимуляція
- Хімічна стимуляція
- Карбоксиметилцелюлоза
- Гідроксиетилцелюлоза
- Муцин і фториди



Інші стимулятори слиновиділення

- Електростимуляція
- Масаж

Рис. Засоби, що застосовуються для корекції ксеростомії

Гелеві замінники слини зазвичай містять речовину, що підвищує в'язкість (карбоксиметилцелюлоза чи гідроксиетилцелюлоза), мінерали (іони кальцію та фосфату), фторид, консерванти (метил- або пропілпарабен), а також ароматизатори. Завдяки гелевій структурі вони створюють в'язку захисну плівку, яка утримує вологу, зменшує сухість, дискомфорт і зволожує слизову оболонку рота. Зволожувачі наносяться на вимогу, в середньому 3-5 разів на день у невеликій кількості та розподіляються ротовою порожниною.

Спреї – замінники слини також дуже популярні серед пацієнтів через легкість використання, наприклад на роботі, в дорозі, під час спілкування. Спреї завдяки рідкішій, аніж гелі, текстурі дають швидкий ефект зволоження та пом'якшення, зазвичай містять ферментні компоненти, добавки для ремінералізації твердих тканин зубів, безпечні при ковтанні. Також можуть містити малий відсоток яблучної чи лимонної кислоти. Зазначені засоби представлено на рисунку.

Зубні пасти теж можуть відігравати роль за ксеростомії, особливо якщо вони спеціально призначені для людей із сухістю в роті. Хоча пасти не належать до замінників слини, вони покращують стан слизової оболонки ротової порожнини при регулярному використанні.

Важливо зазначити, що місцеві стимулятори слиновиділення та замінники, на відміну від системних сіалогогі, є безрецептурними засобами й можуть бути альтернативою для лікування гіпофункції слинних залоз.

Висновок

Останнім часом зростає розуміння того, що слина може відображати практично весь спектр нормальних і патологічних станів. Поєднання різних метаболічних порушень, як-от ожиріння й інсулінорезистентність, призводить до посилення окислювального стресу, запалення та зниження чутливості слинних залоз до інсуліну, що, можливо, спричиняє подальшу деградацію слинних залоз і проявляється ксеростомією та гіпосалівацією – серйозними, не до кінця вивченими станами.

Слід серйозно ставитися до скарг пацієнта на сухість у роті, оскільки ксеростомія незрозумілої етіології – це не діагностований системний дисбаланс, а не просто «пити захотілося», й успішне лікування цього дисбалансу лежить у площині колективної взаємодії лікарів різних спеціальностей.

Література

1. Aitken-Saavedra J., Rojas-Alcayaga G., Maturana-Ramírez A. et al. Salivary gland dysfunction markers in type 2 diabetes mellitus patients. J Clin Exp Dent. 2015; 7 (4): e501-e505. doi:10.4317/jced.52329
2. Al-Maweri S.A., Altayyar M.O., AlQahtani K.W., Bamasud M.S. et al. Xerostomia, Salivary Flow, and Oral Health Status Among Saudi Diabetic Patients: A Comparative Cross-Sectional Study. Clin Cosmet Invest Dent. 2021; 13: 451-458. https://doi.org/10.2147/CCIDE.S337581
3. Arfeen N.U., Haider A.K., Phull G.M., Rathore P., Ahmed S.Z. Association of Xerostomia with Diabetes: A Cross Sectional Study in Subset of Karachi. Xerostomia and Diabetes. Pakistan Journal of Health Sciences. 2025; 6 (7): 226-230. https://doi.org/10.54393/pjhs.v6i7.3113
4. Erten Can H., Silku A. Hyposalivation and Xerostomia [Internet]. Salivary Analysis – Characteristics and Biomarkers in Human Health Research [Working Title]. IntechOpen; 2025. Available from: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.1009939
5. Huang S., Zeng X., Deng S., He S., Liu F. Prevalence of xerostomia in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health. 2025; 25 (1): 662. doi:10.1186/s12903-025-05992-6
6. Jeamanukulkit S., Vichayanrat T., Samnieng P. Effects of the salivary gland massage program in older type 2 diabetes patients on the salivary flow rate, xerostomia, swallowing and oral hygiene: A randomized controlled trial. Geriatr Gerontol Int. 2023; 23 (7): 549-557. doi:10.1111/ggi.14629
7. Kapourani A., Kontogiannopoulos K.N., Barmaplexis P. A Review on the Role of Pilocarpine on the Management of Xerostomia and the Importance of the Topical Administration Systems Development. Pharmaceuticals. 2022; 15 (6): 762. https://doi.org/10.3390/ph15060762
8. Kim Y.-J. Xerostomia and Its Cellular Targets. Int. J. Mol. Sci. 2023; 24: 5358. https://doi.org/10.3390/ijms24065358
9. Mortazavi H., Baharvand M., Movahhedian A., Mohammadi M., Khodadoust A. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. Ann Med Health Sci Res. 2014; 4 (4): 503-510. doi:10.4103/2141-9248.139284
10. Pérez-González A. et al. Association between xerostomia, oral and general health, and obesity in adults. A cross-sectional pilot study. Med. Oral Patol. Oral Y Cir. Bucal. 2021; 26: e762-e769.
11. Sun H., Saeedi P., Karuranga S. et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2022; 183: 109119. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119
12. Sonpanao P., Janabodin K., Namvichaisirikul N., Thongjit S., Jitprasertwong P. The Prevalence of Xerostomia in Older Thai Individuals with Type II Diabetes Mellitus and Its Association with Type of Toothpaste and Oral Functions: A Cross-Sectional Study Using Questionnaires. Geriatrics. 2023; 8 (4): 76. https://doi.org/10.3390/geriatrics8040076
13. Sinjari B., Feragalli B., Cornelli U., Belcaro G., Vitacolonna E., Santilli M., Rexhepi I., D'Addazio G., Zuccari F., Caputi S. Artificial Saliva in Diabetic Xerostomia (ASDIX): Double Blind Trial of Aldiamed® Versus Placebo. Journal of Clinical Medicine. 2020; 9 (7): 2196. https://doi.org/10.3390/jcm9072196

Ніс під захистом: промивання сольовим розчином — ключ до полегшення симптомів ГРВІ

Ураження верхніх дихальних шляхів при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ) залишається однією із провідних причин тимчасової непрацездатності, істотно впливаючи на якість життя та повсякденну активність пацієнтів. Залежно від вірусного навантаження та індивідуальної реактивності організму перебіг захворювання може варіюватися – від помірного дискомфорту до вираженого погіршення загального стану. Найчастішими симптомами ГРВІ є закладеність носа, ринорея, чхання, які не лише спричиняють значний дискомфорт, а й створюють умови для приєднання вторинної бактеріальної інфекції та розвитку ускладнень. Саме тому важливу роль відіграє своєчасне та правильне застосування засобів, що полегшують ці прояви і підтримують функціональний стан слизової оболонки носа. Одним із таких засобів є промивання носа ізотонічним сольовим розчином, що забезпечує м'яке й ефективне очищення носової порожнини.

Термін «ГРВІ» об'єднує широкий спектр інфекцій верхніх дихальних шляхів. Здебільшого це самообмежувальні вірусні стани, які минають без специфічного лікування. Втім, симптоми, як-от кашель, нежить, закладеність носа, можуть зберігатися тижнями після елімінації вірусу з організму, іноді ускладнюючись приєднанням бактеріальної флори.

Дорослі та діти хворіють на ГРВІ в середньому 2-3 та 6-7 разів на рік відповідно (van Gageldonk-Lafeber et al., 2005; Fendrick et al., 2003).

Лікування ГРВІ переважно спрямовано на полегшення симптомів, при цьому деякі засоби, зокрема сольові розчини, також мають потенціал зменшувати тривалість поствірусного кашлю та знижувати ризик розвитку вторинних ускладнень.

Сьогодні сольові спреї та великооб'ємні назальні промивання, що входять до складу спеціально розроблених систем, набувають дедалі більшої популярності як ефективна та доступна немедикаментозна опція при респіраторних захворюваннях. Їхнє застосування не потребує спеціальних навичок або відвідування медичного закладу, що робить процедуру зручною для щоденного використання в домашніх умовах. Однією з таких систем є Долфін – медичний набір, призначений для глибокої іригації носової порожнини.

Система Долфін поєднує ізотонічний мінеральний розчин зі зручним флаконом-іригатором, який забезпечує подачу рідини під контрольованим тиском. Такий підхід дозволяє ефективно очищувати носові ходи без ризику потрапляння розчину до середнього вуха, що особливо важливо в разі частого використання.

Основні переваги системи Долфін:

- забезпечує повноцінне промивання носових ходів і носоглотки;
- сприяє зменшенню набряку слизової та покращенню носового дихання;
- ефективно очищує слизову від вірусів, бактерій, алергенів і пилу;
- не зумовлює звикання на відміну від судинозужувальних засобів;
- підходить для щоденного використання як у дорослих, так і в дітей;
- може застосовуватися як у гострий період, так і з профілактичною метою.

Завдяки поєднанню фізіологічного складу та зручної конструкції система Долфін – ефективний інструмент підтримки гігієни носової порожнини та профілактики ускладнень при ГРВІ, ринітах, синуситах й алергічному риніті.

Фізіологічне підґрунтя промивання носа

Слизова оболонка носа відіграє ключову роль у системі місцевого імунного захисту як перший бар'єр на шляху потрапляння вірусів, бактерій, алергенів й інших інгалаційних частинок до організму людини.

Її структура складається із двох основних шарів: поверхневого мукоїдного, який захоплює чужорідні агенти, та глибшого водянистого, що забезпечує оптимальні умови для функціонування в'язкого епітелію. Завдяки скоординованим рухам війок захоплені частинки транспортуються до носоглотки, а далі – до шлунково-кишкового тракту, де знешкоджуються (Kanjanaawasee, Seresirikachorn et al., 2018).

Під час ГРВІ ця система зазнає значного навантаження: в результаті запалення відбуваються надмірне утворення в'язкого слизу, порушення мукоциліарного кліренсу та розвиток мукостазу. В цьому контексті промивання носа сольовими розчинами набуває особливого значення. Воно сприяє розрідженню патологічно густого слизу, полегшуючи його евакуацію разом із вірусними частинками та продуктами запалення. Крім того, ізотонічні розчини підтримують гідратацію глибокого шару слизової, що є критично важливим для збереження активності в'язкого епітелію.

Дослідження демонструють, що регулярне промивання носа не лише покращує мукоциліарний кліренс, а й знижує концентрацію локальних прозапальних медіаторів, як-от інтерлейкіни та гістамін, що сприяє зменшенню набряку і подразнення.

В дослідженні Slapak і співавт. (2008) за участю дітей з ГРВІ було показано таке: щоденне промивання носа ізотонічним розчином натрію хлориду знижувало частоту повторних інфекцій та потребу в антибіотиках. Інше дослідження підтвердило, що іригація носа в дорослих пацієнтів із риносинуситом сприяє швидшому одужанню та покращенню якості життя (Tano and Tano, 2004).

Дослідження Н. Ао та співавт. (2011) спрямовувалося на з'ясування впливу промивання носа на тяжкість перебігу та тривалість ГРВІ. В дослідженні взяли участь 22 пацієнти з ГРВІ (не грип), яких рандомізували до контрольної групи (n=12) або до групи, що проводила промивання носа 3 р/день (n=10). Крім того, до випробування було залучено 8 пацієнтів із новим випадком гриппозної ГРВІ, які увійшли до окремої групи. Учасники контрольної групи отримували стандартне симптоматичне лікування, тоді як обидві групи іригації додатково проводили регулярне промивання носа. Динаміку симптомів оцінювали на 1-й, 4-й та 8-й день дослідження. Паралельно визначали рівень антигена вірусу грипу та концентрацію розчинної міжклітинної молекули адгезії-1 (sICAM-1) у носовому секреті.

Результати засвідчили достовірне покращення клінічних симптомів у пацієнтів обох груп промивання вже на 4-й день порівняно з контрольною групою, яке зберігалось й на 8-й день. У пацієнтів із позитивним тестом на гриппозний антиген спостерігалася його елімінація після 4 днів регулярного промивання; водночас у групах іригації – істотне зниження рівня sICAM-1 – маркера локального запалення.

Отже, триразове щоденне промивання носа сприяло зменшенню тяжкості симптомів, скороченню тривалості вірусного риніту,

ймовірно, завдяки механічному усуненню вірусів і прозапальних медіаторів, а також потенційному зниженню вірусної реплікації у носовій порожнині (Ao et al., 2011).

У метааналізі, спрямованому на оцінку ефективності та безпечності сольової іригації носа в лікуванні ГРВІ в дітей, кількісний аналіз клінічних досліджень показав, що цей метод сприяє зменшенню вираженості окремих ринологічних симптомів. Іригація носа сольовими розчинами, ймовірно, знижує частоту виникнення ГРВІ та їх ускладнень як у гострий період, так і в довгостроковій перспективі. Крім того, її застосування дозволяє зменшити потребу в інших видах лікування – як місцевих засобах, зокрема тих, що представлені на фармацевтичному ринку, так і системних препаратах, включно з антибіотиками. Аналіз рандомізованих контрольованих і проспективних досліджень підтверджує безпечність цього втручання (Cabailot et al., 2020).

Отже, іригація носа ізотонічними сольовими розчинами – це не лише гігієнічна процедура, а й науково обґрунтований метод підтримки функціонального стану слизової оболонки при вірусних інфекціях верхніх дихальних шляхів. Вона сприяє механічному видаленню вірусних частинок, слизу й алергенів, зменшенню набряку, покращенню мукоциліарного транспорту, зволоженню слизової та зниженню вірусного навантаження на ранніх етапах захворювання. Особливо ефективною є іригація за допомогою системи Долфін, яка забезпечує повноцінне промивання носових ходів завдяки контрольованому тиску та фізіологічному складу розчину. З огляду на простоту використання, безпечність і клінічно доведену ефективність система Долфін може стати важливою складовою комплексного підходу до лікування та профілактики ГРВІ як у дорослих, так і в дітей.

Підготувала Людмила Суржко



реклама

Змивай, а не зрошуй!

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^{4,5,7}
- 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. Pymmon 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

zENTIVA

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

Б.Н. Біль, к.м.н., доцент, головний отоларинголог м. Києва, заслужений лікар України, керівник міського науково-практичного центру ендоскопічної риноларингології, завідувач отоларингологічного відділення КНП «КМКЛ № 7», Я.С. Начеса, лікар-отоларинголог, PhD, асистент кафедри оториноларингології, дитячої оториноларингології та сурдології, Л.В. Назаренко, лікар-отоларинголог

Дослідження ефектів застосування респіраторно-кишкового пробіотика Бактобліс + Лакто в пацієнтів із гострим тонзилітом



Б.Н. Біль

Дослідження мікробіологічних патернів різних локусів людського тіла набуло широкого поширення останніми роками. Оскільки розуміння складу нормальної мікробіоти є ключовим для її корекції у разі дисбіотичних порушень, що зумовлюють розвиток запальних бактеріальних захворювань, важливо враховувати наслідки антибактеріальної терапії.

Застосування антибіотиків для контролю надмірного росту патогенної мікрофлори, наприклад, при гострому бактеріальному тонзиліті, може водночас спричиняти пригнічення облігатної (корисної) мікрофлори в інших анатомічних локусах, насамперед у кишечнику [7]. Антибіотико-асоційована діарея є одним із найчастіших ускладнень антибактеріальної терапії та може стати причиною відмови пацієнта від прийому ліків [3, 5]. Використання комбінації респіраторних і кишкових пробіотиків при гострому тонзиліті дозволить відновити нормальну мікрофлору як ротової порожнини, так і кишечника для запобігання антибіотико-асоційованій діарей [2, 4, 6].

Мета дослідження: оцінити ефекти вживання респіраторно-кишкового пробіотика Бактобліс + Лакто у дорослих із гострим бактеріальним тонзилофарингітом, які отримують антибактеріальну терапію.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів віком 18-46 років (26 жінок, 34 чоловіки; середній вік становив $30 \pm 6,5$ року), котрі проходили лікування на базі отоларингологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 9 з діагнозом гострого бактеріального тонзиліту.

Критерії включення:

- вік >18 років;
- установлений діагноз бактеріального тонзиліту (підтверджено клінічно та лабораторно відповідно до протоколу надання медичної допомоги пацієнтам із тонзилітами) [1];
- підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- пацієнти після тонзилектомії або інших оперативних втручань на верхніх дихальних шляхах протягом останніх 6 міс;
- тяжкі супутні захворювання (серцево-судинні, захворювання печінки, нирок);
- імунодефіцитні стани (в т. ч. ВІЛ/СНІД);
- онкологія;
- автоімунні захворювання;
- туберкульоз;
- тяжкі бактеріальні захворювання, що потребують іншої терапії;
- алергія або непереносимість компонентів Бактобліс + Лакто;

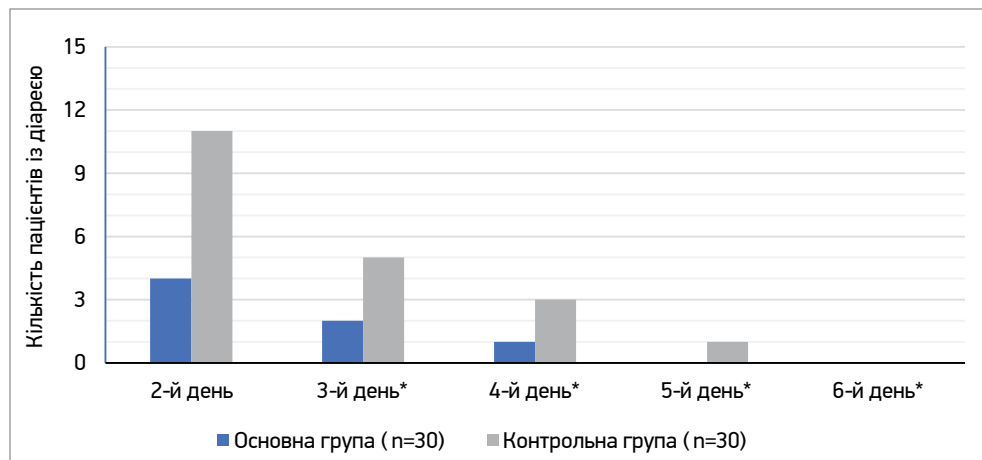


Рис. 1. Кількість пацієнтів, котрі мали діарею як ускладнення антибактеріальної терапії у групах порівняння

Примітка: * дні, коли хворі контрольної групи також використовували пробіотик.

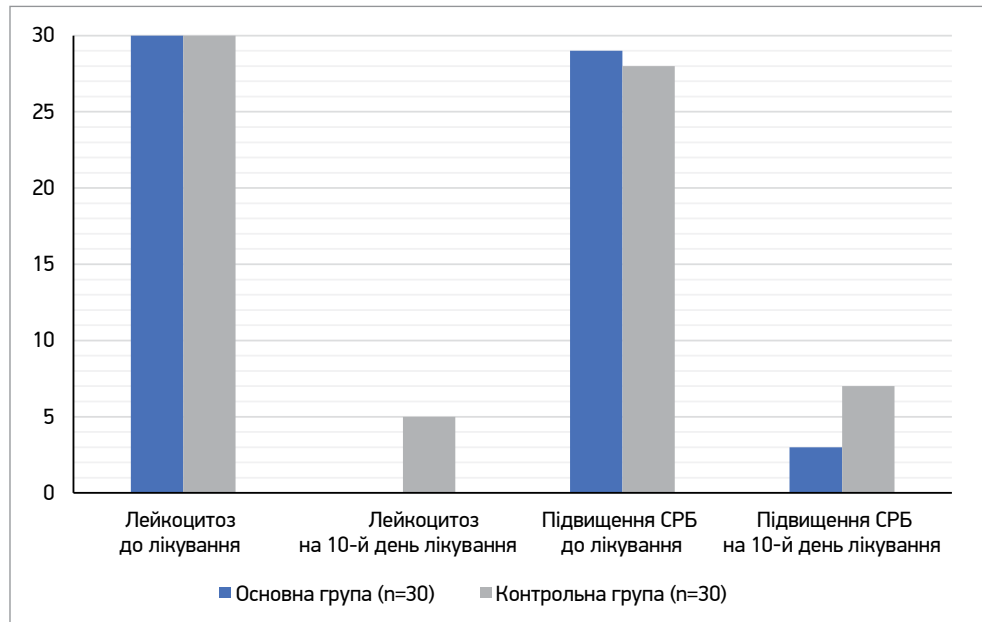


Рис. 2. Кількість пацієнтів, котрі мали лейкоцитоз і підвищений рівень СРБ у групах порівняння впродовж лікування

Примітка: * $p < 0,05$ у групах порівняння.

Таблиця. Тривалість основних симптомів гострого бактеріального тонзиліту в групах порівняння			
	Основна група (n=30)	Контрольна група (n=30)	P
Біль у горлі, дні	3,9±0,89	4,8±1,91	<0,05
Утруднене ковтання, дні	3,4±0,25	3,6±0,34	>0,05
Підвищення температури тіла, дні	4,3±0,77	4,7±0,52	>0,05
Підщелепна лімфаденопатія, дні	5,8±1,56	7,2±2,16	<0,05
Слабкість, що порушує щоденне функціонування, дні	5,2±1,05	6,7±1,31	<0,05

- відмова від підписання інформованої згоди на участь у дослідженні;
- відмова брати участь у дослідженні на будь-якому його етапі.

Пацієнтів рандомізували на дві групи, які були репрезентативними за віком і статтю. Під час першого звернення хворих

здійснено збір анамнезу, стандартний отоларингологічний огляд, проведено загальний аналіз крові з підрахунком лейкоцитарної формули, визначення концентрації С-реактивного білка (СРБ) у плазмі крові.

Всі пацієнти отримували стандартне протокольне лікування, що включало антибактеріальний препарат і нестероїдний

протизапальний засіб. Основна група із 30 хворих додатково вживала дієтичну добавку Бактобліс + Лакто по 1 таблетці 1 р/добу протягом 20 днів. Контрольна група, котра також мала 30 пацієнтів, отримувала лише протокольне лікування.

Хворих просили щодня фіксувати наявність у них нижчезазначених симптомів для подальшої оцінки їхньої тривалості в групах порівняння:

- біль у горлі;
- утруднене ковтання;
- підвищення температури тіла;
- підщелепна лімфаденопатія;
- слабкість, що порушує щоденне функціонування;
- діарея.

На 10-й день лікування після закінчення антибактеріальної терапії було повторно виконано отоларингологічний огляд і зібрано лабораторні аналізи.

Мікробіологічний аналіз мазків із зівів виконували методом MALDI-TOF, що ідентифікує як представників нормальної мікрофлори, так і умовно-патогенні та патогенні мікроорганізми. Він проводився до початку лікування та через 3 міс після його початку в обох групах пацієнтів.

Статистичний аналіз проводився за допомогою непараметричного точного тесту Фішера та параметричного t-критерію Стьюдента, достовірною вважалася різниця при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Тривалість основних симптомів гострого бактеріального тонзиліту в групах порівняння достовірно відрізнялася. Як продемонстровано в таблиці, у пацієнтів, котрі вживали Бактобліс + Лакто, спостерігалася менша тривалість як місцевих симптомів гострого бактеріального тонзиліту, так і загальних – загальної слабкості, що є індикатором швидшого відновлення повноцінного повсякденного життя та покращення його якості.

Одним із найчастіших побічних ефектів застосування антибактеріальної терапії є діарея, спричинена її впливом на склад кишкової мікрофлори. Оскільки найсильніше антибіотики пригнічують розмноження представників облігатної мікрофлори, у відповідь розпочинається розмноження умовно-патогенних організмів. Саме їхній вплив на слизову оболонку кишечника спричиняє розвиток діареї. Діагноз діареї встановлювали,

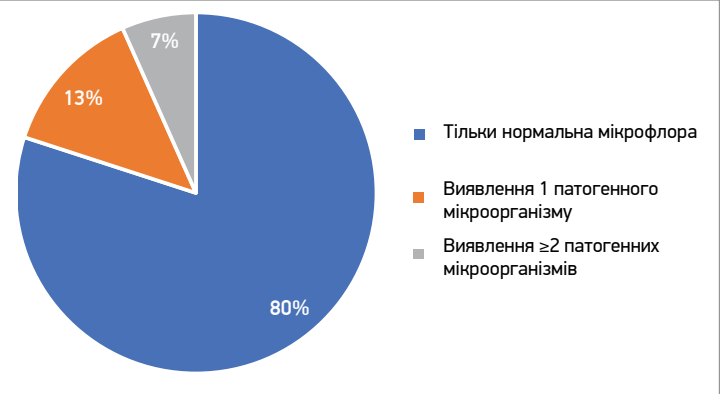


Рис. 3. Стан мікрофлори зів у пацієнтів основної групи через 90 днів після початку лікування

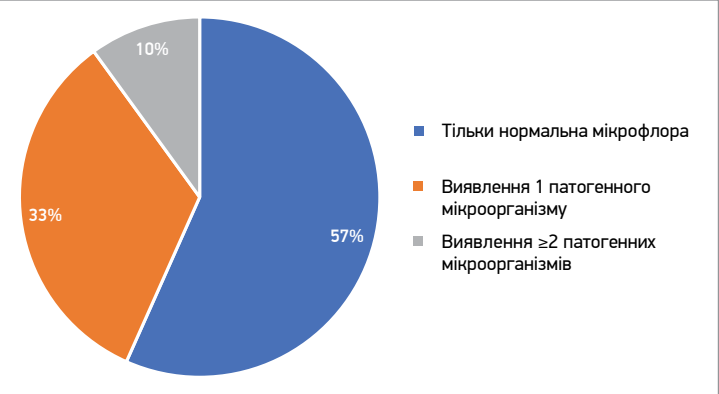


Рис. 4. Стан мікрофлори зів у пацієнтів контрольної групи через 90 днів після початку лікування

якщо в пацієнта дефекація відбувалася ≥ 3 р/день та/або випорожнення були 6 чи 7 типу за Бристольською шкалою форми калу. На 2-й день захворювання діарея виникла в 11 (37%) пацієнтів контрольної групи та в 4 (14%) хворих основної групи ($p < 0,05$). Це потребувало призначення пробіотиків у пацієнтів контрольної групи, оскільки діарея була побічною дією використання антибактеріальних засобів. Як продемонстровано на рисунку 1, спостерігалася різниця із 3-го по 5-й день у кількості хворих, котрі мали діарею як ускладнення, навіть з огляду на той факт, що пацієнтам контрольної групи також було призначено пробіотик. Із 6-го дня жоден пацієнт не мав діареї.

Нами також було проаналізовано лабораторні критерії гострого бактеріального тонзиліту. Як продемонстровано на рисунку 2, на 10-й день лікування після закінчення курсу антибактеріальної терапії лейкоцитоз залишався в 5 (16,6%) пацієнтів контрольної групи та не був зафіксований у хворих основної групи. Підвищення СРБ також спостерігалася частіше в пацієнтів контрольної групи на 10-й день лікування – 7 (23,3%) та в 3 (10%) основної групи, проте достовірної різниці виявлено не було.

Для оцінки нормалізації мікрофлори зів ми провели дослідження в обох групах пацієнтів через 90 днів після початку лікування. До проведення лікування в обох групах було виявлено бета-гемолітичний стрептокок у значній кількості, а це свідчить про підтверджений бактеріальний генез захворювання, а також про те, що ця бактерія витісняє інші при гострому процесі в цьому локусі. Основним критерієм успішності вважали наявність у мазку лише нормальної мікрофлори без виявлення умовно-патогенної чи патогенної мікрофлори. Як продемонстровано на рисунках 3, 4, у 80% пацієнтів основної групи після лікування спостерігалася лише нормальна мікрофлора цього локусу; лише в 20% виявлено патогенні мікроорганізми, тоді як у контрольній групі ці показники становили 57 та 43% відповідно ($p < 0,05$). Облігатна мікрофлора, висіяна в обох групах, здебільшого включала представників роду *Streptococcus*: *S. mitis*, *S. oralis*, *S. infantis*, *S. salivarius*, *S. sanguinis*, *S. parasanguinis*, *S. rubneri*. Умовно-патогенна мікрофлора була представлена *S. aureus*, *C. albicans*, *F. nucleatum*, *S. mutans*.

Побічних ефектів від вживання Бактобліс + Лакто не було виявлено в жодного з пацієнтів.

Отже, можна стверджувати, що застосування респіраторно-кишкових пробіотиків сприяє швидшому (як клінічному, так і лабораторному) одужанню пацієнтів із гострим бактеріальним тонзилітом. Імовірно, такий ефект досягається впливом *S. salivarius* K12 на патогенні

мікроорганізми та пригніченням їхнього росту на мигдаликах. Наявність у складі *L. rhamnosus* дозволяє профілактувати одне з найчастіших ускладнень антибактеріальної терапії – діарею. Крім того, виявлено

позитивні віддалені ефекти застосування Бактобліс + Лакто через 90 днів від початку лікування; у 80% пацієнтів, які вживали цей комплекс, спостерігали збереження облігатної мікрофлори локусу.

Висновки

У дорослих пацієнтів із гострим бактеріальним тонзилофарингітом вживання респіраторно-кишкового пробіотика Бактобліс + Лакто супроводжувалося швидшим лабораторно-клінічним одужанням, зниженням ризику виникнення антибіотико-асоційованої діареї, а також позитивним вплив на мікрофлору зів навіть через 90 днів після використання.

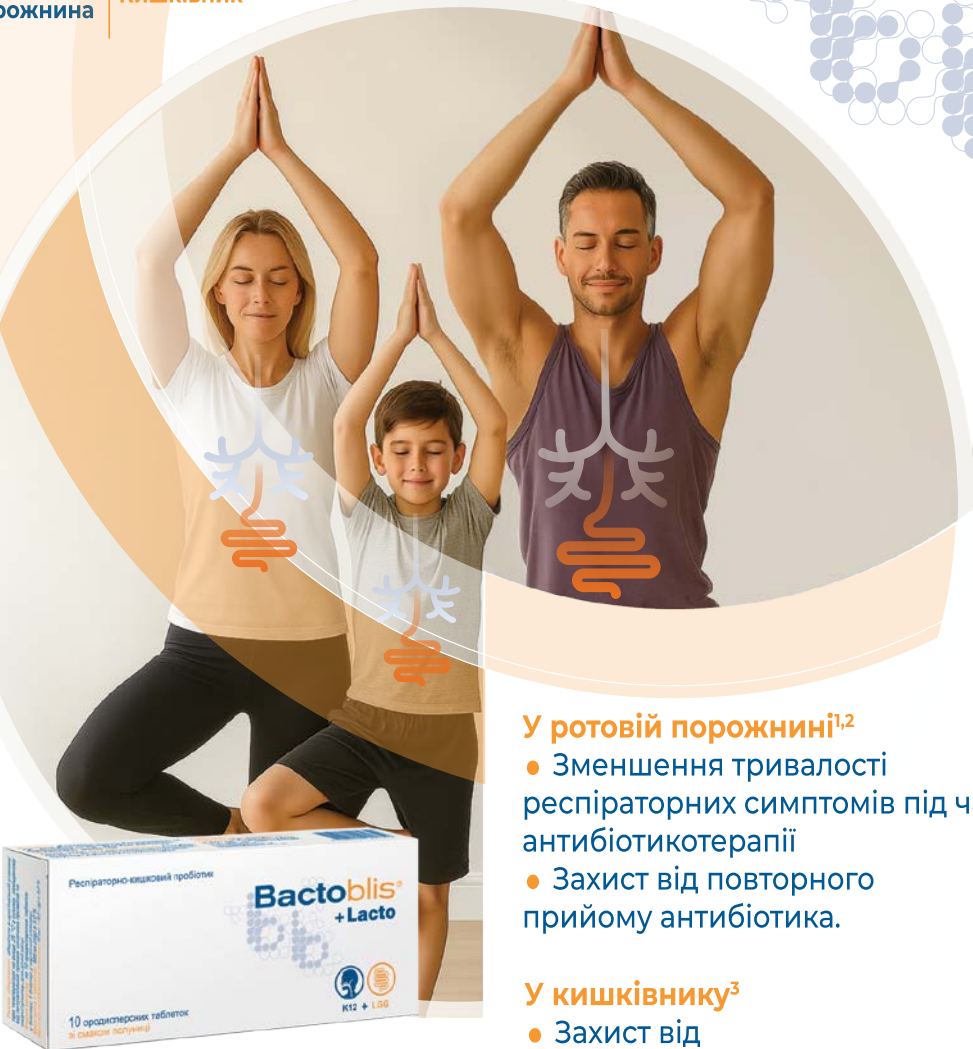
Список літератури знаходиться в редакції.

Бактобліс

+ Лакто

Респіраторно-кишковий пробіотик

Для одночасного відновлення мікрофлори верхніх дихальних шляхів та кишківника



Курс вживання — 20 днів

- ×10 — Під час прийому антибіотика
- ×10 — Після завершення прийому антибіотика

- У ротовій порожнині^{1,2}
- Зменшення тривалості респіраторних симптомів під час антибіотикотерапії
 - Захист від повторного прийому антибіотика.

- У кишківнику³
- Захист від антибіотикасоційованої діареї
 - Відновлення мікробіому кишківника після прийому антибіотиків.

Запобігання розвитку резистентності до антибіотиків

1. Di Piero F, Rizzo P, Poggi (2018). Use of Streptococcus salivarius K12 to reduce the incidence pharyngo-tonsillitis and acute otitis media in children: a retrospective analysis in not-recurrent pediatric subjects. Minerva Pediatr. 2018.
2. Ilchenko S. I., Flakowska A. A., Ivanus S. H. (2020). The Effectiveness of Using Respiratory Probiotic Streptococcus Salivarius K12 in Children With Recurrent Tonsillitis. Actual Infectol.
3. Arvola T, Laiho K, Torkkeli S (1999) Prophylactic Lactobacillus GG reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study. Pediatrics.
Реклама дієтичної добавки з цукром та підсолоджувачем Бактобліс + Лакто / Bactoblis® + Lacto. Не є лікарським засобом. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціонального харчування. Перед використанням рекомендована консультація лікаря. Звіт МОЗ України № 01-28-А-611-25 від 22.05.2025 р.



Цетраксал

ПЛЮС

Краплі вушні,
розчин 10 мл



Єдина комбінація ципрофлоксацину
та флуоцинолону*

Надійна **антибактеріальна**
дія та ще потужніша
протизапальна активність



Цетраксал плюс отримав
затвердження **адміністрації FDA**

* Відповідно Державний реєстр лікарських засобів України (drlz.com.ua) станом на 14.07.2023



Рекомендований:

- дорослим
- дітям (віком **від 6 місяців**)

Показання:

- гострий зовнішній отит;
- гострий середній отит у пацієнтів з тимпаностомічними трубками.





С.М. Пухлік, д.м.н., професор, О.В. Тітаренко, к.м.н., Ф.Д. Свечев, д.м.н., професор, кафедра оториноларингології, Одеський національний медичний університет; А.В. Гапонюк, к.м.н., Університет медичних наук RAK, м. Рас-Аль-Хайма, ОАЕ

Сучасні підходи до лікування зовнішнього отиту

Проблема захворювань вуха до ХХ ст. була вагомою причиною страждань як дітей, так і дорослих; вона спричиняла значний відсоток летальності через розвиток внутрішньомозкових ускладнень (лише на хронічний гнійний середній отит хворіло до 60% населення розвинених країн світу). Захворювання зовнішнього вуха майже не надають таких летальних результатів, але значно порушують стан людини.



С.М. Пухлік

З розвитком урбанізації та сучасних гаджетів (насамперед використання навушників, ендауральних приладів тощо) частота уражень зовнішнього вуха невпинно зростає. На жаль, сучасної статистики щодо захворювань зовнішнього вуха в Україні немає. Щорічна захворюваність на зовнішній отит (ЗО) в США становить 0,4%, у Великій Британії – 1%, в Австралії перевищує 1,5% [1, 2]. Залежно від тривалості процесу ЗО може бути гострим (триває <4-6 тиж), рецидивним або хронічним (спостерігається >3 міс) [3]. Його розподіляють на дифузний чи обмежений – фурункул зовнішнього слухового проходу (ЗСП).

До факторів ризику належать [4]:

- ✓ самоочищення вушного каналу;
- ✓ плавання та/або потрапляння брудної води до ЗСП, що пояснює збільшення захворюваності влітку;
- ✓ спека і вологість атмосфери (перебування в тропіках);
- ✓ atopічний дерматит й інші види алергії та шкірних захворювань;
- ✓ порушення обмінних процесів організму, особливо цукровий діабет;
- ✓ середні секреторні отити;
- ✓ інфекційні захворювання (безиша, оперізувальний герпес тощо).

Етіологія ЗО є багатфакторною. Регулярне чищення слухового проходу видаляє сірку, яка є важливим бар'єром для вологості та інфекції [5]. Вушна сірка створює слабкий кислий рН, але може змінюватися під впливом води, агресивного чищення, мийних засобів або лужних крапель [6]. Поширені збудники гострої інфекції – *Pseudomonas aeruginosa* та грампозитивні коки, як-от *Staphylococcus aureus*. Хронічний ЗО часто зумовлений грамнегативними паличками, а іноді – грибами видів *Candida* чи *Aspergillus*.

Клінічний анамнез часто допомагає оцінити тривалість, виникнення ранніх симптомів, фактори, що сприяють розвитку захворювання.

Клінічний огляд має дуже важливе значення для правильного встановлення діагнозу та вибору адекватної терапії. У разі гострого ЗО (ГЗО) вухо може бути чутливим і болісним під час руху вушної раковини та натискання на козелок. Для полегшення огляду і підвищення ефективності лікування вушний канал за потреби слід ретельно очистити. Спочатку механічно видаляються будь-які виділення, детрит, потім вушний канал промивають фізіологічним розчином і ретельно висушують відсмоктувачем або ватним тампоном. При ГЗО шкіра слухового ходу набрякла, інфільтрована, гіперемована, часто вкрита шаром гнійних виділень. Звертаємо увагу на обов'язкове визначення їхнього характеру: за ЗО виділення є гнійними, без слизу, можуть мати неприємний запах. Наявність слизу (виділення «тягнуться» за відсмоктувачем або за зондом із ваткою) свідчить про залучення до запального процесу слизової оболонки середнього вуха. Особливо на це треба звертати увагу при інфільтрації ЗСП, що може ускладнити огляд барабанної перетинки. Вважаємо обов'язковим перевірку стану барабанної перетинки для виключення гострого або хронічного середнього отиту на наступному візиті, якщо спочатку це було неможливо через набряк. Варто звертати увагу на колір нашарувань – при грибковій інфекції вушний канал може бути



Рис. 1. ЗСП при бактеріальному ГЗО



Рис. 2. Грибковий ЗО

вкритий білуватими нашаруваннями чи сіро-чорною плівкою. ЗСП при бактеріальному ГЗО набряклий, інфільтрований з наявністю гнійних нашарувань (рис. 1). Грибковий ЗО має крихтоподібні виділення із грибковими спорами та гіфами (чорними або білими) (рис. 2).

Грибкове ураження зустрічається вкрай рідко при первинному ГЗО, але може бути поширеним за хронічної форми запалення, особливо після його лікування місцевими або системними антибіотиками [7]. Основними симптомами цієї форми ЗО є свербіж у вусі, стоншення та лущення шкіри ЗСП. Нерідко отомікоз – один із провідних маркерів цукрового діабету.

Наразі наявні розбіжності в лікуванні ГЗО, важливість точної діагностики свідчать про необхідність оновлення сучасних рекомендацій із клінічної практики, заснованих на фактичних даних. Нездатність диференціювання ГЗО лікарями первинної ланки від інших форм патології вуха (хронічного або злоякісного ЗО, гострого чи хронічного середнього отиту з холестеатомою) може подовжити тривалість захворювання або зумовити серйозні ускладнення. За достатньої ефективності місцевої терапії неускладнених форм ЗО спостерігається необґрунтоване призначення системної антибіотикотерапії.

На жаль, у нашій країні немає клінічного протоколу щодо діагностики та лікування ЗО (навіть не розробляється), тому ми повинні в своїй роботі застосовувати рекомендації провідних країн світу.

Таблиця 1. Стислий виклад тез, заснованих на доказах

Заява	Дія	Сила
1. Диференційний діагноз	Клініцистам слід розрізняти дифузний ГЗО та інші причини оталгії, отореї, запалення	Рекомендація
2. Модифікувальні фактори	Клініцистам слід оцінювати пацієнта з дифузним ГЗО щодо факторів, котрі змінюють лікування (стан барабанної перетинки, тимпаностомічна трубка, діабет, імунодефіцитний стан, попередня променева терапія тощо)	Рекомендація
3. Біль, керування	Клініцистам слід оцінювати біль пацієнта із ГЗО та рекомендувати знеболювальні засоби з огляду на тяжкість болю	Сильна рекомендація
4. Системний антимікробний засіб	Лікарям не слід призначати системні протимікробні препарати як початкову терапію дифузного неускладненого ГЗО, якщо запалення не поширюється за межі слухового проходу або відсутні фактори ризику, що свідчать про необхідність системної терапії	Сильна рекомендація
5. Місцева терапія	Для початкової терапії дифузного неускладненого ГЗО лікарям слід використовувати місцеві препарати	Рекомендація
6. Доставка ліків	Лікарі повинні інформувати пацієнтів про те, як закріплювати місцеві краплі, а також поліпшити доставку місцевих крапель у разі закупорки слухового проходу шляхом проведення гігієни вуха, встановлення тампона тощо	Рекомендація
7. Перфорована барабанна перетинка	Якщо пацієнт має відому чи нібито перфорацію барабанної перетинки, включаючи тимпаностомічну трубку, лікар повинен порекомендувати неототоксичний місцевий препарат	Рекомендація
8. Оцінка результату	Якщо пацієнт не реагує на початкову терапію протягом 48-72 год, лікар повинен повторно оцінити його стан, щоб підтвердити діагноз дифузного ГЗО та виключити інші причини захворювання	Рекомендація

У 2014 році Американська академія отоларингології – Фонд хірургії голови і шиї – опублікувала настанову з клінічної практики «Гострий зовнішній отит», засновану на міжнародних клінічних дослідженнях, котра й досі є регламентувальним документом для лікарів первинної медико-санітарної допомоги та лікарів-фахівців, включаючи отоларингологів, педіатрів, терапевтів, сімейних лікарів і лікарів невідкладної допомоги. Ця настанова застосовується для виявлення, контролю та лікування пацієнтів із дифузним ГЗО лікарями будь-яких спеціальностей [8]. Згідно із цими рекомендаціями лікарі повинні оцінювати стан пацієнтів із ГЗО щодо болю, а також рекомендувати анальгетичну терапію на основі тяжкості болю, але вони не мають призначати системних протимікробних препаратів як початкову терапію дифузного неускладненого ГЗО, якщо немає поширення за межі ЗСП або наявності ускладнень. Групою розробників створено рекомендації стосовно диференційної діагностики дифузного ГЗО, щоб відрізнити його від інших причин оталгії, отореї та запалення ЗСП.

Лікарі повинні дотримуватися правил, наведених у таблиці 1.

Варто детальніше розглянути ці рекомендації, щоб зробити їх доступними для лікарів-практиків.

Заява 1. Клініцистам слід розрізняти дифузний ГЗО та інші причини оталгії, отореї, запалення. Мета цієї заяви – підкрес-

лити важливість диференціації ГЗО від інших причин оталгії, отореї та запалення ЗСП. Лікар повинен докласти всіх зусиль для визначення причини болю у вусі та встановити точний діагноз ГЗО, що дозволить йому призначити відповідне лікування. Діагноз дифузного ГЗО потребує швидкого початку лікування за наявності ознак і симптомів запалення ЗСП (табл. 2). Клінічний анамнез має виявити різні фактори, включаючи потрапляння до вуха потенційно забрудненої води. Симптоми ГЗО: оталгія (70%), свербіж (60%) або відчуття повноти (22%) зі втратою слуху чи без неї (32%), біль у вушному каналі під час жування. Відмінна ознака дифузного ГЗО – болючість при натисканні на козелок, відтягування вушної раковини або обидва ці симптоми. Болючість часто є інтенсивною і не відповідає тому, чого можна було б очікувати на основі зовнішнього вигляду ЗСП під час огляду. Отоскопія виявить дифузний набряк ЗСП, еритему з отореєю, наявність нашарувань у вушному каналі чи без них. У деяких пацієнтів можуть спостерігатися регіонарний лімфаденіт або білявущий лімфангоїт, дерматит вушної раковини та прилеглої шкіри. ГЗО іноді може імітувати симптоматику гострого середнього отиту (ГСО) через перехід запалення на зовнішній шар барабанної перетинки (мірингіт). Важливо розрізняти ГЗО від ГСО, оскільки в разі наявності останнього пацієнт може потребувати призначення системних протимікробних препаратів. Під час проведення пневматичної отоскопії воронкою Зіглі можна виявити хорошу рухливість барабанної перетинки при ГЗО та відсутність її або обмежену рухливість у разі ГСО, що пов'язано з наявністю випоту в середньому вусі. Аналогічно тимпанометрія покаже нормальну криву (тип А) при ГЗО та плоску (тип В) – в разі ГСО. Всі вищезазначені фактори, котрі порушують цілісність епітелію ЗСП, можуть зумовити проникнення бактерій, які спричиняють дифузний ГЗО.

Таблиця 2. Елементи діагностики дифузного гострого зовнішнього отиту

Параметр	Ознаки
Анамнез	◆ Попереднє потрапляння води у вухо, очищення ЗСП тощо ◆ Швидкий початок (зазвичай протягом 48 год) ◆ Наявність супутніх сприятливих захворювань (цукровий діабет, імунодефіцит, променева терапія тощо)
Симптоматика	◆ Оталгія (часто сильна) ◆ Сильний біль у вусі та ділянці суглоба нижньої щелепи при жуванні ◆ Свербіж або відчуття переповнення ◆ Відсутність втрати слуху ◆ Втрата слуху при повній оклюзії ЗСП і мірингіті ◆ Набряк й інфільтрація білявущої ділянки при регіонарному лімфангоїті та лімфаденіті ◆ Поява осередку флуктуації, запальна реакція організму, що може свідчити про перихондрит ЗСП
Об'єктивні дані	◆ Болючість при натисканні на козелок ◆ Болючість під час відтягування вушної раковини ◆ Дифузний набряк ЗСП ◆ Еритема й інфільтрація шкіри ЗСП ◆ Оторея, нашарування на шкірі ЗСП ◆ Регіонарний лімфангоїт та лімфаденіт ◆ Гіперемія барабанної перетинки (мірингіт)

Продовження на стор. 36.

С.М. Пухлік, д.м.н., професор, О.В. Тітаренко, к.м.н., Ф.Д. Євчев, д.м.н., професор, кафедра оториноларингології, Одеський національний медичний університет; А.В. Гапонюк, к.м.н., Університет медичних наук РАК, м. Рас-Аль-Хайма, ОАЕ

Сучасні підходи до лікування зовнішнього отиту

Продовження. Початок на стор. 35.

➔ **Інші причини оталгії чи отореї, які можуть імітувати ГЗО**

✓ **Фурункульоз** – це наявність інфікованого волосяного фолікула на зовнішній третині ЗСП, що іноді називається локалізованим ЗО. Клінічні прояви можуть передбачати оталгію, оторею, локалізовану болючість, осередковий набряк і гнійничкові ураження [9].

✓ **Вірусні інфекції зовнішнього вуха**, спричинені вітряною віспою, кором або вірусом герпесу, зустрічаються рідко, але важливі для диференційної діагностики ГЗО. *Herpes zoster oticus* (синдром Рамзі Ганта) спричиняє появу везикул на ЗСП та поверхні вушної раковини, сильну оталгію, параліч або парез обличчя, втрату смаку на передніх двох третинах язика і сухість ока, ураження внутрішнього вуха [10].

Скарги на оталгію за відсутності набряку слухового проходу і без явного захворювання середнього вуха мають зумовлювати підозру на патологію поза вухом. Можливо, найпоширенішою причиною вторинної оталгії є синдром скронево-нижньощелепного суглоба. Пацієнти зазвичай скаржаться на біль у вусі з іррадіацією в періаурикулярну ділянку, скроню чи шию. З анамнезу можна виявити навантаження на нижньощелепний суглоб, бруксизм, нещодавню стоматологічну процедуру, аномалію прикусу, кріпіння при жуванні [11].

Хоча оторея може супроводжувати ГЗО, при диференційній діагностиці слід урахувати й інші її причини. Холестеатому можна помилково сплутати з епідермально-сірчанним корком або хронічним ЗО (ХЗО). У цьому разі слід ретельно очистити ЗСП та оглянути барабанну перетинку для виключення її перфорації, грануляційної тканини, ретракційних кишень [12]. Пацієнта з підозрою на холестеатому слід скерувати до отоларинголога для остаточного встановлення діагнозу та призначення додаткових методів обстеження. Бактеріальний ГСО в хворих із тимпаностомічними трубками є частою причиною отореї, яка минає без вираженого больового синдрому, характерного для ГСО; крім того, вона зазвичай обумовлена проникненням брудної води в середнє вуха або попередньою респіраторною інфекцією.

➔ **Заява 2. Модифікувальні фактори: лікарі повинні оцінити стан пацієнта з дифузним ЗО щодо факторів, котрі можуть вплинути на тактику лікування (ушкоджена барабанна перетинка, тимпаностомічна трубка, діабет, імунодефіцитний стан).** Пацієнти з діабетом, імунодефіцитом або обидвома такими станами потребують особливої уваги, оскільки вони схильні до отомікозу та некротизувального ЗО, котрі можуть проявлятися аналогічно ГЗО, але потребують іншого лікування. Їм не слід промивати вушні канали для видалення бруду, оскільки це може спричинити або поширити некроз шкіри ЗСП [13]. Некротизувальний (злоскисний) ЗО – це агресивне захворювання, яке переважно уражає літніх пацієнтів із діабетом або імунодефіцитом. Захворювання часто трансформується в остеомиєліт основи черепа з ураженням м'яких тканин, судинно-нервових утворень, середнього та внутрішнього вуха або мозку.

Отомікоз, або грибкова інфекція ЗСП, поширений у тропічних країнах, вологих місцях, після тривалої місцевої та загальної антибіотикотерапії, у людей із цукровим діабетом, ВІЛ-інфекцією або іншим імунодефіцитом. Види *Aspergillus* (60-90%) і *Candida* (10-40%) часто культивуються при ХЗО [14]. Симптоми включають свербіж і стовщення шкіри ЗСП, барабанної перетинки, наявність нашарувань чорного, сірого, синьо-зеленого,

жовтого чи білого кольору. Пліснявий ХЗО зазвичай спричиняє появу білих нальотів, утворених гіфами *Aspergillus niger*; зазвичай має вигляд вологого сіруватого корка, усіяного чорними плямами («мокра газета»). Грибковий ЗО також слід підозрювати, якщо пацієнт не реагує на початкову місцеву терапію. Місцева антибактеріальна терапія, яка є основою лікування ГЗО, протипоказана під час лікування отомікозу, оскільки вона є неефективною і може сприяти подальшому розростанню грибка.

Променева терапія здатна ушкодити зовнішнє вуха, зумовлюючи гострі та пізні шкірні реакції, що зачіпають вушну раковину, ЗСП, періаурикулярну ділянку. Пізні зміни шкіри включають атрофію, некроз або виразку, ЗО та стеноз ЗСП. Ушкодження епітелію сальних та апокринових залоз може зменшити вироблення вушної сірки. Лікування ГЗО в пацієнтів після променевої терапії може потребувати системних протимікробних препаратів і засобів, що покращують епітелізацію оголеної кістки ЗСП [15].

Супутнє захворювання середнього вуха може змінити лікування ГЗО. В пацієнтів із тимпаностомічною трубкою або перфорацією барабанної перетинки може розвинути дифузний ГЗО через гнійні виділення із середнього вуха, які потрапляють до ЗСП. Цей стан названо **інфекційним екзематозним дерматитом**, оскільки зміни шкіри нагадують як екзему, так й інфекцію. Лікування основного захворювання середнього вуха може також потребувати системних протимікробних препаратів, візуалізаційних досліджень або хірургічного втручання. В цій ситуації місцево слід призначати неототоксичні препарати через наявність перфорації барабанної перетинки.

➔ **Заява 3. Управління болем: лікар повинен оцінити наявність болю в пацієнтів із гострим больовим синдромом і рекомендувати анагетичну терапію залежно від тяжкості болю.**

Знеболення є важливим компонентом для лікування ГЗО. Біль, зумовлений запальним процесом, може бути інтенсивним і тяжким, оскільки високочутливе окістя знаходиться в безпосередній близькості до шкіри ЗСП, особливо в глибокій ділянці. Часте використання відповідних анагетиків в адекватних дозах необхідне для того, щоб пацієнти могли досягти комфорту, відпочити та відновити нормальну діяльність. Легкий або помірний біль зазвичай можна лікувати парацетамолом або нестероїдними протизапальними препаратами. Призначення нестероїдного протизапального препарату під час гострої фази дифузного ГЗО значно зменшує біль порівняно із плацебо [16]. Зручність, простота використання та вартість роблять за потреби пероральні анагетичні кращим способом введення. Дуже рідко парентеральна анагезія може бути необхідною для досягнення адекватного знеболення. Місцеві краплі, що анестезують, не слід використовувати, якщо наявна тимпаностомічна трубка або є сумніви щодо цілісності барабанної перетинки, оскільки ці краплі не схвалені для використання в середньому вусі.

➔ **Заява 4. Системні антимікробні препарати: лікарям не слід призначати системні протимікробні препарати як початкову терапію дифузного неускладненого ГЗО, якщо запалення не поширюється за межі слухового проходу або є фактори ризику, що потребують системної терапії.**

Місцеві препарати рекомендуються як початкова терапія для дифузного неускладненого ГЗО через безпеку й ефективність порівняно

із плацебо в рандомізованих випробуваннях і відмінні клінічні та бактеріологічні результати в порівняльних дослідженнях [17]. Немає даних про ефективність системної терапії з використанням відповідних антибактеріальних препаратів і стратифікованої за тяжкістю інфекції. Крім того, пероральні антибіотики мають суттєві побічні ефекти, які включають висипи, блювання, діарею, алергічні реакції, зміну флори глотки та розвиток бактеріальної резистентності [18].

Перевагою місцевої терапії є дуже висока концентрація антимікробного препарату, що може бути доставлений в інфіковану тканину (часто вона є у 100-1000 разів вищою, ніж може бути досягнуто при системній терапії). Наприклад, 0,3% розчин антибіотика (типова концентрація у вушних краплях) має концентрацію 3000 мкг/мл, а кожна доза від 3 до 6 крапель містить $\approx 0,5-1,8$ мг антибіотика.

Місцева терапія дозволяє уникнути тривалої дії на бактерії субтерапевтичних концентрацій антибіотика, отже, з меншою ймовірністю, ніж системна терапія, здатна зумовити селекцію резистентних мікроорганізмів. Обмежувальне використання пероральних антибіотиків для лікування ГЗО важливе через щоразу більшу резистентність серед поширених патогенів ГЗО, особливо *S. aureus* і *P. aeruginosa* [19].

Місцева терапія має доповнюватися системними антибіотиками, якщо постраждала людина має групу ризику, особливо цукровий діабет або ВІЛ-інфекцію / СНІД з імунодефіцитом, котрі можуть порушити захисні сили організму; якщо інфекція поширилася за межі слухового проходу на вушну раковину, шкіру шиї або обличчя чи в глибокі тканини, як це відбувається при злоскисному ЗО; або якщо є вагомі підстави вважати, що місцева терапія не може бути ефективною проведена [20]. Системні антибіотики, якщо вони показані, мають охоплювати поширений спектр патогенів ГЗО, включаючи *P. aeruginosa* та *S. aureus*.

➔ **Заява 5. Місцева терапія: лікарі повинні призначати місцеві препарати для початкової терапії дифузного неускладненого ГЗО.**

Метою цієї заяви є наполягання на важливості місцевої терапії без системних антибіотиків для початкового лікування неускладненого ГЗО. Різні місцеві препарати в розвинутих країнах забезпечують антимікробну активність за допомогою антибіотика, який може бути хінолоном, аміноглікозидом, поліміксином В або комбінацією цих агентів; стероїда, як-от гідрокортизон або дексаметазон; або антисептика з низьким рН.

Важливими аспектами під час вибору терапії є переваги пацієнта та досвід клініциста. Вартість, відданість терапії та побічні ефекти також мають ураховуватися. В жодному з рандомізованих досліджень не повідомлялося про отомікоз після застосування місцевих антибіотиків.

Решта факторів, які слід ураховувати при призначенні місцевої терапії, включають прихильність терапії та вартість. Прихильність терапії та задоволеність пацієнтів є найвищими, коли краплі легко вводити, що забезпечує менш частий графік дозування, коротшу тривалість терапії або це все загалом. Порівняльних досліджень немає, але краплі, що вводяться 4 р/день (наприклад, неоміцин, поліміксин, гідрокортизон), можуть бути менш прийнятними для деяких пацієнтів. Також важливим моментом є ототоксичність аміноглікозидів, якщо схеми дозування для ГЗО не вивчалися систематично, але наявні дані свідчать про те, що щонайменше для крапель хінолону режим дозування 2 р/день є адекватним. Оптимальна тривалість

терапії варіюється від декількох днів до декількох тижнів, але найчастіше рекомендують від 7 до 10 днів місцевої терапії.

Ми маємо небагатий досвід застосування достатньо нового протимікробного комбінованого препарату Цетраксал плюс, який містить антибіотик + кортикостероїд – ципрофлоксацин + флуоцинолону ацетонід. Цей препарат застосовували в 56 хворих із травматичним ураженням зовнішнього вуха та барабанної перетинки внаслідок вибухової травми. Двобічне ушкодження спостерігалось в 17 хворих (30,4%). Зараз у нашій країні існують клінічні настанови – «Новий клінічний протокол медичної допомоги. Вибухова травма вуха / Акустична травма і втрата слуху (бойова травма)» 2025 року [21]. Цей документ є перекладом регламентувального документа НАТО «Joint trauma system. Настави з клінічної практики» (JTS CPG). Згідно із ним після впливу вибухового фізичного фактора на першому етапі медичної евакуації оцінюють стан слуху. За наявності забруднень (сторонніх тіл) ЗСП або середнього вуха (візуалізується перфорація барабанної перетинки) лікування проводили антибіотиком групи фторхінолонів і топічними комбінованими засобами з антибіотиком та стероїдами. Найчастіше це був препарат Цетраксал плюс, ефективність якого ми могли оцінювати під час первинної допомоги, а також при подальшому лікуванні, якщо був хороший результат. Застосування хінолонів із гормонами регламентоване цим протоколом, якщо є підозра, або коли встановлено розрив, ушкодження барабанної перетинки, адже існує заборона на використання місцевих крапель з аміноглікозидами через їхню ототоксичність. Пацієнти після такої травми повинні дотримуватися вимог щодо забезпечення сухості вуха та запобігання потраплянню будь-якої рідини до барабанної порожнини. По-перше, ми проводили чищення ЗСП у постраждалих, оцінювали як його стан, так і барабанної перетинки. В 50 пацієнтів (89,3%) на тлі консервативного лікування препаратом Цетраксал плюс протягом місяця відбулося самостійне закриття барабанної перетинки. 5 пацієнтам (10,7%) виконано хірургічне закриття дефекту барабанної перетинки. Хворі з наслідками вибухової травми отримували лікування згідно із сучасним протоколом щодо гострої приглухуватості. Ми вивчили сучасні клінічні матеріали щодо застосування препарату Цетраксал плюс у клінічній практиці. В роботі [23] оцінювали клінічну ефективність вушних крапель ципрофлоксацин + флуоцинолону ацетонід (антибіотик + кортикостероїд) порівняно з вушними краплями ципрофлоксацин (антибіотик) при дифузному ЗО. Це було багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе дослідження з паралельними групами, в якому взяли участь 590 пацієнтів обох статей віком >7 років. Доведено, що ципрофлоксацин у поєднанні з флуоцинолону ацетонідом є ефективнішим засобом лікування дифузного ЗО, ніж ципрофлоксацин окремо. Комбінація ципрофлоксацину та флуоцинолону ацетоніду також має чудовий профіль безпеки.

В іншій роботі L. Chu та співавт. [24] проводили рандомізоване подвійне сліпе активне контрольоване клінічне дослідження з 1 серпня 2017 по 14 вересня 2018 року в 36 центрах США. Популяція дослідження включала 493 пацієнтів віком ≥ 6 міс із ГЗО тривалістю <21 дня з отореєю, помірною або сильною оталгією та набряком. Учасників рандомно розподілили для прийому ципрофлоксацину + флуоцинолону, ципрофлоксацину або флуоцинолону 2 р/день протягом 7 днів. Провідними збудниками були *P. aeruginosa* та *S. aureus*. Статистично швидшого зникнення оталгії досягнуто серед пацієнтів,

які отримували ципрофлоксацин + флуоцинолон порівняно з тими, хто застосовував ципрофлоксацин або флуоцинолон ($p < 0,001$). Ципрофлоксацин + флуоцинолон продемонстрували статистичну перевагу щодо стійкої мікробіологічної відповіді порівняно із ципрофлоксацином. Це дало змогу авторам визначити, що ципрофлоксацин 0,3% + флуоцинолону ацетонід 0,025% вушний розчин був ефективним і безпечним у лікуванні ГЗО.

Власний клінічний досвід і вивчені літературні джерела [27, 28] надають нам право рекомендувати препарат Цетраксал плюс для лікування ГЗО, зумовленого різноманітною флорою, в т. ч. *P. aeruginosa* та *S. aureus*, із порушенням цілісності барабанної перетинки або без нього. Ми за період лікування та спостереження за хворими суттєвих побічних дій препарату не визначили. Було декілька випадків, коли під час лікування в пацієнтів на шкірі ЗСП з'являлися білуваті нашарування, схожі на отомікотичні (рис. 3).

Нами було доведено, що це не отомікоз, а залишки препарату, які вільно вилучилися після разового промивання. Ми погоджуємося з іншими дослідниками, які довели [25], що в жодному з рандомізованих досліджень не повідомлялося про отомікоз після застосування місцевих антибіотиків. Слід зазначити, що однією із переваг препарату Цетраксал плюс є можливість використовувати його з віку 6 міс. Клінічне дослідження ефективності дії препарату Цетраксал плюс проводилося нами також на базі лікарні Сакр (ОАЕ). Препарат зареєстрований і дозволений для використання в ОАЕ з 2021 року.

Під спостереженням було 24 хворих віком 1-78 років із такими захворюваннями:

- ▶ гострий перфоративний середній гнійний отит (6 хворих віком 1-10 років);
- ▶ гострий гнійний середній отит у хворих із тимпаностомічною трубкою, який розвинувся на тлі гострої інфекції верхніх дихальних шляхів (3 хворих 3-6 років);
- ▶ хронічний неускладнений середній гнійний отит без ознак холестеатоми (4 дорослих хворих);
- ▶ гострий дифузний ЗО (9 дорослих хворих);
- ▶ зловиясний ЗО (2 дорослих хворих).

Бактеріальний характер інфекції підтверджено мазками на флору та чутливістю до антибіотиків. Особлива увага приділялася систематичному очищенню ЗСП від гнійних або слизово-гнійних виділень шляхом аспірації.

Тривалість застосування препарату Цетраксал плюс становила:

- за гострого перфоративного середнього гнійного отиту – 7 днів;
- у разі гострого гнійного середнього отиту в хворих із тимпаностомічною трубкою – 7 днів;
- при хронічному середньому гнійному отиті – 10-14 днів;
- за гострого дифузного ЗО – 7-14 днів;
- у разі зловиясного ЗО – 60 днів.

Хворим на гострий перфоративний середній гнійний отит призначалися оральні системні антибіотики. У хворих на гострий гнійний середній отит із тимпаностомічною трубкою та на хронічний середній гнійний отит системні антибіотики не застосовувалися. У хворих на гострий дифузний ЗО системні антибіотики використовувалися за наявності цукрового діабету. Курс системної антибіотикотерапії при зловиясному ЗО становив 60 днів

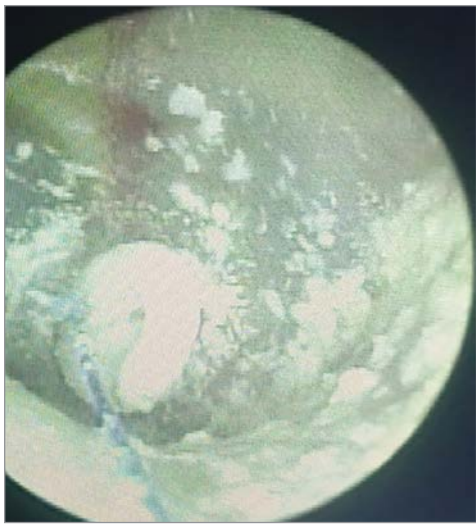


Рис. 3. Білуваті нашарування на шкірі ЗСП

з урахуванням внутрішньовенних антибіотиків протягом 30 днів.

У жодному випадку не зареєстровано розвитку отомікозу, в т. ч. при довготривалому використанні (60 днів за лікування зловиясного ЗО).

Згідно з нашими спостереженнями, Цетраксал плюс є ефективним і безпечним препаратом для лікування бактеріальних інфекцій зовнішнього та середнього вуха.

Заява 6. Доставка лікарських засобів: лікарі повинні інформувати пацієнтів про те, як закапувати місцеві краплі, а також поліпшити доставку місцевих крапель у разі закупорки слухового проходу шляхом проведення гігієни вуха, встановлення тампона тощо.

Щоб місцеве лікування було ефективним, ліки мають бути доставлені до інфікованих тканин. Для забезпечення належного місцевого лікування можуть знадобитися видалення чужорідного тіла, гігієна вуха з метою видалення залишків, що заважають, введення турунд для забезпечення доставки ліків на усю довжину ЗСП. Самостійне застосування вушних крапель є ускладненим, оскільки це має бути зроблено наосліп. Прихильність до терапії значно підвищується, коли закапування крапель проводить хворому помічник, а не сам пацієнт.

Краплі для ототопічного лікування слід закапувати, коли пацієнт лежить, а уражене вухо спрямовано вгору. Їх закапують уздовж стінки слухового проходу, доки він не заповниться. Необхідна кількість залежатиме від віку, розміру слухового каналу пацієнта, виразності запальних явищ у ньому. Альтернативним методом є нагнітання лікарського засобу натисканням на козелок, щоб він потрапив до слухового проходу (рис. 4).

Пацієнт повинен залишатися в цьому положенні протягом 3-5 хв. Після закапування найкраще залишити слуховий прохід відкритим для висихання та запобігання потраплянню вологи й інфікованих залишків. Гігієна вуха може бути виконана лікарем за допомогою промивання асептичним фізіологічним розчином або перекисом водню. Альтернативні методи гігієни вуха передбачають фізичне видалення залишків, що заважають, за допомогою відсмоктування або ватним зондом. Адекватна візуалізація для відсмоктування може бути полегшена за допомогою отоскопа з відкритою головкою або отіатричного мікроскопа.

Лікарі можуть розмістити тампон у вушному каналі, якщо набряк перешкоджає потраплянню крапель. Коли суха турунда розміщена у ЗСП, деякі фахівці рекомендують змочувати її розчином (вода, фізіологічний розчин, ацетат алюмінію) і в такий спосіб розширювати перед першим застосуванням вушної суспензії або в'язких неводних ліків (для кращого проникнення). Турунду не слід робити з вати, оскільки вата може розвалитися і залишитися в слуховому проході. Вона не потрібна після того, як набряк вушного каналу спадає, що може статися протягом 1-2 діб місцевої терапії. Турунда може випасти самостійно, бути видалена пацієнтом за вказівкою лікаря або лікарем під час запланованого контрольного візиту.

Заява 7. Перфорована барабанна перетинка: якщо пацієнт має відому чи нібито перфорацію барабанної перетинки, включаючи тимпаностомічну трубку, лікар повинен порекомендувати неототоксичний місцевий препарат.

Лікарям рекомендується ретельно обстежити пацієнта на наявність ушкодженої барабанної перетинки чи тимпаностомічної трубки. Антибіотики, поміщені в середнє вухо, можуть перетинати мембрану круглого вікна та досягати внутрішнього вуха. Ототоксичні антибіотики, введені в порожнину середнього вуха експериментальних тварин, включаючи приматів, незмінно спричиняли тяжку втрату слуху й ототоксичне ушкодження кортієвого органа [21]. Клінічний досвід застосування місцевих ототоксичних антибіотиків у пацієнтів із перфорацією барабанної перетинки свідчить про те, що втрата слуху не виникає після нетривалого одноразового курсу терапії; проте після тривалого чи багаторазового застосування місцевих крапель спостерігалася серйозна втрата слуху.

Ретельне обстеження барабанної перетинки в деяких випадках ГЗО може виявити перфорацію. Однак слуховий прохід і вушна раковина можуть бути такими болючими чи набряклими, що барабанну перетинку неможливо візуалізувати без надмірного болю або дискомфорту. Якщо набряк чи дискомфорт не виключають її використання, тимпанометрія може бути корисна для встановлення наявності не ушкодженої барабанної перетинки. Підозра на перфорацію виникає у ситуаціях, коли пацієнт відчуває смак ліків, уведених у вухо. Допоміжним методом у разі відсутності нежитю в хворого може бути самопродування евстахієвої труби (метод Вальсальви) під час введення лікарського розчинного засобу в ЗСП. За наявності перфорації у ЗСП з'являються пухирці повітря, що свідчить про наявність перфорації барабанної перетинки.

Якщо відомо чи передбачається, що барабанна перетинка ушкоджена, слід уникати використання місцевих крапель, котрі містять спирт, мають низький рН (більшість підкислювальних / антисептичних засобів) або те й інше, через біль і потенційну ототоксичність. Ототоксичні антибіотики чи антисептики (наприклад, аміноглікозиди, спирт) не слід використовувати, коли середнє вухо відкрите, оскільки ризик ототоксичного ушкодження внутрішнього вуха переважає користь порівняно з неототоксичними протимікробними засобами з рівною ефективністю.

Єдиними місцевими протимікробними препаратами, схваленими Управлінням з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) для використання в середньому вусі, є краплі хінолону. Вушні краплі хінолону мають чудовий профіль безпеки і широкий спектр протимікробної дії, а їхній зручний графік дозування добре переноситься більшістю пацієнтів.

Заява 8. Оцінка результату: лікар повинен повторно оцінити стан пацієнта, який не реагує на початковий варіант терапії протягом 48-72 год, щоб підтвердити діагноз дифузного ГЗО та виключити інші причини захворювання.

Відповідне лікування неускладненого ГЗО має супроводжуватися поліпшенням симптомів (болю у вусі, свербіжу, відчуття розпирання) протягом 48-72 год, хоча поступове зникнення симптомів може тривати до 2 тиж. Рання повторна оцінка для тих, у кого не виявляються ознаки покращення, надає можливість оцінити стан запалення вуха, щоб визначити необхідність гігієни вуха чи переглянути діагноз і повторно оцінити потребу в знеболенні, навіть якщо на той момент не було показано жодних змін у призначеній терапії. Якщо хворий не реагує на лікування, слід розглянути альтернативні причини болю у вусі та пов'язаної з нею отореї. У деяких пацієнтів із гострим вушним дерматитом як супутній патоген можуть бути грибки, здатні спричиняти стійку інфекцію через надмірне поширення у вушному каналі. Небезпечність грибкової флори полягає ще й у тому, що вона разом із бактеріальною флорою може зумовити некротичний мірингіт, у результаті якого з'являються досить стійкі перфорації барабанної перетинки. В таких ситуаціях своєчасна додаткова протигрибкова терапія може позбавити хворого цього ускладнення.

Постійні симптоми можуть спричинятися дерматологічними захворюваннями, які включають атопічний, себорейний або контактний дерматити, псоріаз, дерматомікоз або вугри, котрі уражають ЗСП. Пацієнтів із тяжкими рефрактерними симптомами слід повторно обстежити щодо зловиясного ЗО чи карциноми ЗСП, особливо за наявності грануляційної тканини.

Алергічний контактний дерматит ЗСП може зумовити рефрактерний ГЗО в деяких пацієнтів, особливо у випадках тривалого застосування протимікробних вушних крапель. У сприйнятливих осіб зі схильністю до алергії початкова фаза сенсibilізації відбувається протягом 10-14 днів. Подальші реакції гіперчутливості уповільненого типу на місцеві антисептичні вушні препарати спричиняють еритему, свербіж, запалення шкіри, набряк ЗСП і постійну оторею; у тяжких випадках можуть утворюватися пухирці й бульбашки. Ця алергічна реакція здатна поширюватися за межі вушного каналу та залучати шкіру навколо вуха і шиї, тобто може спостерігатися скрізь, де відбувається контакт. Після того, як пацієнт був сенсibilізований, подальша дія антигена зумовлює вираженішу запальну реакцію, яка розпочинається незабаром після повторної дії.

Отже, захворюваність на ЗО залишається актуальною, а в умовах сьогодення і тривалих бойових дій навіть збільшується та вимагає від лікарів як первинної ланки, так і фахівців отоларингологів застосовувати актуальні підходи до діагностики й лікування, а також сучасні фармакологічні засоби. Препарат Цетраксал плюс показав себе як ефективний та безпечний засіб, його застосування з перших годин захворювання або ушкодження зовнішнього вуха забезпечує прогнозований перебіг запального процесу.

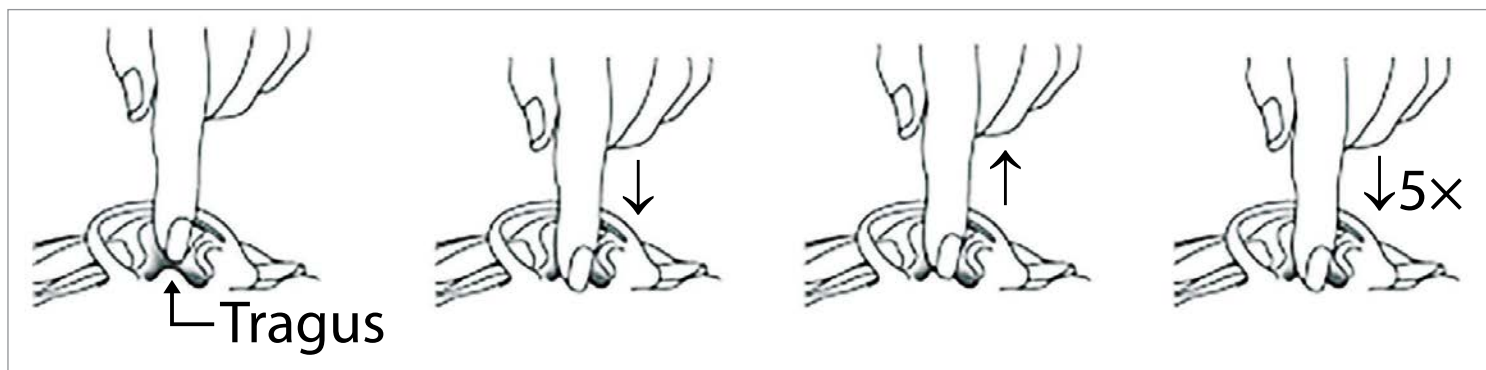


Рис. 4. Нагнітання лікарського засобу натисканням на козелок

Застосування сукральфату в хірургічній проктології у світлі настанов PROSPECT

Гемороїдальна хвороба – одна з найпоширеніших проктологічних патологій, що може супроводжуватися дискомфортом, болем, свербіжем і ректальною кровотечею. Хірургічні втручання в аноректальній зоні нерідко супроводжуються вираженим больовим синдромом, зумовленим травматизацією тканин і розвитком запальної реакції у ділянці операційного поля. Тому в післяопераційний період важливим чинником є прискорення епітелізації рани, отже, очевидно є потреба в застосуванні препаратів із репаративними властивостями, які сприяють швидшому відновленню слизової, знижують подразнення нервових закінчень і завдяки цьому опосередковано можуть мати непрямий анагетичний вплив.

Геморой вважається найпоширенішим доброякісним анальним захворюванням, з яким найчастіше мають справу лікарі та хірурги (Nelson et al., 1995). За оцінками, ризик розвитку геморою протягом життя може сягати до 75% у загальній популяції (Lohsiriwat et al., 2015). Більшість випадків успішно лікуються медикаментозно чи за допомогою малоінвазивних амбулаторних процедур; хірургічне втручання показане при геморої високого ступеня або у випадках ускладненої форми захворювання (Godeberge et al., 2019; Lohsiriwat et al., 2013; Picciariello et al., 2021).

У сучасних підходах до прискореного післяопераційного відновлення (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) контроль болю після гемороїдектомії має базуватися на доказових втручаннях, що охоплюють усі етапи лікування – від передопераційної підготовки до післяопераційного догляду. Такий комплексний підхід не лише покращує комфорт пацієнта, а й сприяє зниженню системного навантаження, скороченню тривалості госпіталізації та мінімізує потребу в опіоїдній терапії. З метою підвищення ефективності післяопераційного знеболення було проаналізовано численні фармакологічні методи, стратегії анестезії та хірургічні техніки, що стало підґрунтям для оновлення рекомендацій PROSPECT у 2023 р. Робоча група PROSPECT (PROcedure-SPECific Pain Management) – це міждисциплінарне об'єднання анестезіологів і хірургів, яке займається розробкою процедурно-специфічних рекомендацій щодо менеджменту болю після типових хірургічних втручань. Оновлення мало на меті надати дієвий практичний інструмент для клініцистів, орієнтований на лікарів-хірургів, анестезіологів, проктологів і фахівців первинної ланки, які опікуються післяопераційним доглядом пацієнтів.

Настанови PROSPECT 2023 року ґрунтуються на аналізі літератури, що стосується конкретної процедури, зокрема рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) і систематичних оглядів. Особливістю методології PROSPECT є те, що вона враховує реальні умови клінічної практики, клінічну ефективність і потенційні побічні ефекти методів анагезії, щоб сформулювати збалансовані практичні рекомендації, адаптовані до конкретних типів хірургічних втручань.

Оновлені рекомендації охоплюють фармакологічні, анестезіологічні та хірургічні аспекти, а також включають додаткові немедикаментозні методи, спрямовані на покращення комфорту пацієнта (PROSPECT, 2023):

Фармакологічна терапія

- Поєднання парацетамолу з нестероїдними протизапальними препаратами або селективними інгібіторами ЦОГ-2 до або під час операції з продовженням у післяопераційному періоді
- Однократна внутрішньовенна доза дексаметазону
- Проносні засоби
- Місцеве застосування: метронідазол, дилтіазем, сукральфат або гліцерилтринітрат (ГТН)
- Ботулотоксин
- Опіоїди – виключно як резервний варіант

Анестезіологічні методи

- Двобічна блокада статевих нервів
- Хірургічні втручання
- Вибір техніки хірургічного втручання має відповідати типу геморою, досвіду хірурга та клінічній ситуації. Гемороїдектомія за методикою Міллігана – Морґана є більш болісною порівняно з іншими техніками

Інші методи

- Акупунктура

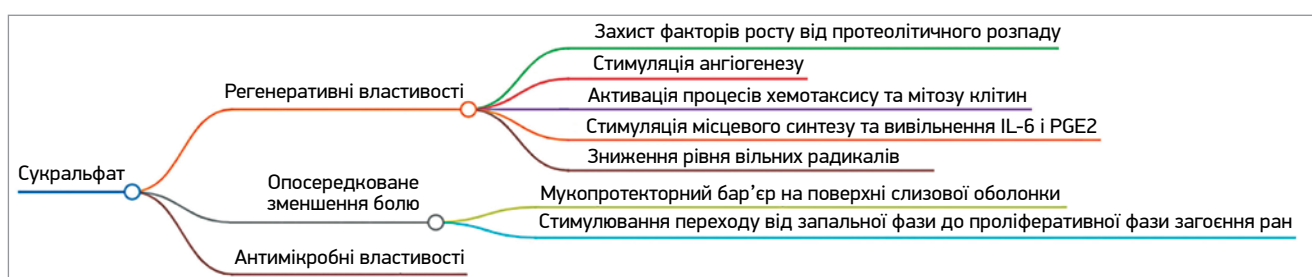


Рис. Схематичне зображення механізму дії сукральфату (Accorroni L. et al., 2025)

Примітки: IL-6 – інтерлейкін 6; PGE2 – простагландин E2.

Отже, в оновлених настановах PROSPECT (2023) засоби, які містять сукральфат, увійшли до переліку рекомендованих терапевтичних опцій при гемороїдектомії.

Сукральфат – цитопротекторний агент, відомий переважно завдяки своїй гастроентерологічній репутації, який нині активно вивчається та застосовується в проктології як перспективна локальна терапія після хірургічного лікування гемороїдальної хвороби. Сукральфат – це комплекс гідроксиду алюмінію й октасульфату сахарози, який утворює захисну плівку на пошкодженій поверхні слизової оболонки, перешкоджаючи дії кислот, ферментів і прозапальних цитокінів і в такий спосіб сприяючи її загоєнню (Nagashima, 1981). Механізми дії сукральфату різноманітні. Він прикріплюється до білків (альбуміну та фібриногену) на поверхні уражень, утворюючи стійкі нерозчинні комплекси, які слугують захисними бар'єрами, запобігаючи подальшому ушкодженню й протидіючи вивільненню цитокінів з ушкоджених клітин. Встановлено, що сукральфат стимулює збільшення вироблення простагландину E2 і зростання чинника β-фібробластів, до функцій якого входить стимуляція продукування грануляційної тканини, ангіогенезу та реепітелізації, а це сприяє значному поліпшенню загоєння виразок. На сьогодні доведена антибактеріальна активність сукральфату в загоєнні виразок прямої кишки, опіків, променевих виразок та інших ушкоджень. Сукральфат для місцевого застосування зменшує біль після гемороїдектомії (а це дає змогу зменшити обсяг анагезії) та поліпшує швидкість загоєння ран (Lohsiriwat V., 2015). Спектр активності сукральфату включає стимуляцію проліферації фібробластів, посилення ангіогенезу та прискорення епітелізації ран (рис.).

Переваги застосування сукральфату в післяопераційному періоді

Після видалення гемороїдальних вузлів за методом Міллігана – Морґана рана залишається відкритою, загоюється вторинним натягом; цей процес супроводжується значним дискомфортом – болем і свербіжем (Farma et al., 2010). Застосування сукральфату в схемі відновлювальної терапії після гемороїдектомії сфокусоване насамперед на репаративних процесах, а не на знеболенні. Утім, хоча сукральфат не чинить прямої анагетичної дії, його здатність до утворення захисної плівки на поверхні ран і рубців забезпечує обволікаючий ефект, що опосередковано сприяє зменшенню больових відчуттів. Цей механізм дії відрізняє сукральфат від класичних місцевих анагетиків, чий ефект інколи є короточасним і супроводжується ризиком сенсibiliзації або побічних явищ.

Сукральфат формує захисну плівку на поверхні ушкодженої слизової оболонки, знижує подразнення нервових закінчень і, відповідно, сприяє зменшенню вираженості болю.

При застосуванні в післяопераційному періоді сукральфат демонструє стабільні результати без системного навантаження. В дослідженні A.K. Vejdani і співавт. (2020) показано, що застосування топічного сукральфату після

гемороїдектомії завдяки його властивостям супроводжується достовірним зниженням інтенсивності болю навіть без призначення базових анагетиків. Його ефективність підтверджена також у мережевому метааналізі 13 РКД (n=731), у яких сукральфат сприяв зменшенню показників болю на 1,01 од. через 24 год (95% довірчий інтервал (ДІ) від -1,53 до -0,49), на 1,41 од. через 48 год (95% ДІ від -1,85 до -0,97) та на 1,42 од. на 7-й день (95% ДІ від -2,00 до -0,85) (Yang et al., 2023).

В огляді, який включав 103 клінічні дослідження щодо різних втручань, було показано, що топічне застосування сукральфату супроводжувалося зменшенням показників болю більш ніж на 1,5 од., що є клінічно значущим ефектом (Bikfalvi et al., 2023).

Сприятливий профіль безпеки, зручність застосування та доступність

Порівняно з іншими місцевими засобами, як-от дилтіазем і ГТН, сукральфат характеризувався сприятливим профілем безпеки та відсутністю системної абсорбції. Наприклад, ГТН демонструє виражене знеболення на 24 год (середнє відхилення становить -4,20), але часто спричиняє головний біль, що обмежує його застосування (Harby et al., 2021). Дилтіазем є ефективним у зниженні анального тиску, але потребує тривалого застосування та може зумовлювати місцеве подразнення (Rahimi, 2012). Натомість сукральфат не асоціюється із системними побічними ефектами, не чинить вазодилатуючої дії, також його застосування не супроводжується головним болем або гіпотензією.

➔ Поряд із цим сукральфат має зручний режим застосування – зазвичай 2 р/день протягом 1-2 тиж без необхідності повторного втручання чи медичного спостереження. Його можна легко інтегрувати в післяопераційні протоколи з можливістю поєднання з базовими анагетиками чи іншими топічними засобами.

Варто звернути увагу на кілька ключових переваг сукральфату, які роблять його практичнішим для широкого використання в амбулаторній та стаціонарній проктологічній практиці.

Сукральфат проявляє багатокомпонентний терапевтичний ефект при геморої:

- формує захисний бар'єр на слизовій;
- чинить протизапальну та антимікробну дію;
- стимулює регенерацію завдяки активації ростових факторів;
- зменшує больовий синдром після операцій;
- полегшує перебіг захворювання та підвищує якість життя.

Основні форми застосування – місцево у вигляді мазі, супозиторіїв. Це неінвазивний метод, який не потребує спеціального обладнання чи додаткових процедур. Важливою перевагою є високий профіль безпеки: препарат майже не абсорбується системно, не впливає на нейром'язову передачу та не порушує функцію сфінктера.

Роль сукральфату
в лікуванні геморою:
погляд експерта

**В.Ю. Пироговський, PhD,
завідувач проктологіч-
ного відділення КНП
КОР «Київська обласна
клінічна лікарня»**

– Геморой – одна з найпоширеніших патологій у проктології індустріальних країн, крім того, це одна з головних причин звернень до лікаря-колопроктолога. За даними Stewart і співавт. (2017), його поширеність сягає 128-143 випадки на 1000 осіб із дорослого населення. У структурі хірургічної патології гемороїдальна хвороба становить $\approx 4\%$, тоді як серед колопроктологічних захворювань – 34-41%. Потреба в оперативному лікуванні стабільно зберігається на рівні ≈ 38 пацієнтів на 1000 осіб, причому більшість – це люди працездатного віку, що обумовлює втрату якості життя та тимчасову непрацездатність.

Згідно з визначенням Асоціації колопроктологів України (2020), геморой – захворювання дистального відділу прямої кишки, що виникає унаслідок гіперпластичних змін кавернозної тканини анального каналу. Патогенетично це пов'язано з порушенням кровотоку – надмірним припливом артеріальної крові до гемороїдальних сплетін й утрудненим венозним відтоком, що спричиняє їх патологічне збільшення та зміщення (Захараш та ін., 2020). У міру прогресування процесу спостерігаються дистрофічні зміни в поздовжньому м'язі підслизового шару прямої кишки – т. зв. зв'язці Паркса, що додатково погіршує фіксацію вузлів і спричиняє їх випадіння.

Назва «геморой» має грецьке походження (*haimorrhoides*) і в перекладі буквально означає «кровотеча» – це пояснює той факт, що $>50\%$ пацієнтів уперше звертаються до лікаря саме через анальну кровотечу. Важливо наголосити, що гемороїдальні вузли є нормальними анатомічними структурами та наявні в здорових людей. Їхні фізіологічні функції – амортизація під час проходження калових мас, захист слизової оболонки анального каналу від травмування, а також герметизація просвіту прямої кишки завдяки гідралічному наповненню венозною кров'ю, що сприяє утриманню її вмісту.

Крім того, під час лікування важливо пам'ятати про необхідність диференційованого підходу: не вся анальна кровотеча – це геморой. Часто під його маскою можуть ховатися анальні тріщини, випадіння прямої кишки, онкологічні процеси або запальні захворювання кишечника. Саме тому якісна діагностика має передувати будь-якій терапії – консервативній чи хірургічній.

На сьогодні доказова медицина та сучасні протоколи лікування, зокрема рекомендації PROSPECT (2023), зосереджують особливу увагу на ролі локальних засобів у контролі післяопераційного болю після гемороїдектомії. Одним із таких препаратів є сукральфат – комплекс гідроксиду алюмінію та октасульфату сахарози, відомий своїми мукопротекторними властивостями. Хоча традиційно сукральфат використовувався для лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, останні дослідження демонструють його високу ефективність у проктологічній практиці. Зокрема, топічна форма сукральфату у формі мазі

значно прискорює епітелізацію ран після відкритої гемороїдектомії і за рахунок цього знижує інтенсивність болю (Harby et al., 2021; PROSPECT, 2023).

У нашому відділенні ми маємо хороший досвід застосування комбінованого засобу Репарон Гербал, до складу якого входить сукральфат у поєднанні з екстрактами лікарських рослин. Завдяки відсутності системної абсорбції препарат має сприятливий профіль безпеки та може призначатися навіть при тривалому лікуванні, що є перевагою над ректальними мазями з гормональними чи анестезувальними компонентами. Найбільшу ефективність він демонструє на другому етапі лікування – після стабілізації гострого періоду, коли потрібна підтримка репаративних процесів

без надмірного фармакологічного навантаження. У власній клінічній практиці застосування Репарону Гербал після трансанальної гемороїдальної деартеріалізації сприяло зменшенню частоти рецидивів захворювання, покращуючи процес репарації тканин, зменшуючи місцеве запалення та стабілізуючи судинну реакцію в зоні втручання.

Досвід клінічного застосування також свідчить про те, що сукральфат добре поєднується із системною терапією, спрямованою на корекцію венозного тону, нормалізацію транзиту калових мас і профілактику тромбозів. Окрім того, завдяки м'якій дії та зручним лікарським формам (супозиторії, мазь) препарат зручний у використанні як у стаціонарному, так і в амбулаторному режимі.

Отже, варто зазначити, що сукральфат (Репарон Гербал) – це не просто додатковий засіб, а важливий компонент сучасної стратегії післяопераційного догляду пацієнтів відділення проктології. Його застосування дозволяє поєднати безпеку, клінічну ефективність і зручність у використанні, що відповідає принципам (Enhanced Recovery After Surgery – прискорене відновлення після операції), дотримання котрих дає змогу здійснювати ведення пацієнтів на всіх етапах хірургічного лікування максимально результативно.

Підготувала Людмила Суржко



реклама

Сукральфат Календула Гамамеліс Ромашка

Репарон Гербал

Призначений для полегшення симптомів геморою та пов'язаних з ним ускладнень (екзема, тріщини прямої кишки)

Супозиторії №10

1-2 рази на день вводити 1 супозиторій Репарон Гербал у пряму кишку

Мазь ректальна 25 г

1 або 2 рази на день наносити мазь на шкіру навколо анального отвору, або вводити невелику кількість мазі (1-2 см) за допомогою аплікатора




Сертифікат відповідності № UA.TR.098.0236-19 від 18.03.2019. Детальна інформація міститься в інструкції для застосування медичного виробу. Побічні реакції: алергія, печіння тощо. Умови відпуску – без рецепта. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики. Виробник: ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38.



Здоров'я України

39

Нікотинові подушечки: зростаюча популярність і наукові дослідження

Останнім часом нікотинові подушечки (далі – НП), зокрема такі бренди, як ZYN, опинилися в центрі уваги, адже їхня популярність дедалі зростає і виникають запитання щодо наявних доказів їхнього впливу на громадське здоров'я. Нікотинові подушечки, або паучі (з англ. – pouch), – це бездимні продукти, створені для того, щоб курці могли отримувати нікотин, не вдихаючи дим чи пару, без процесу горіння. Паучі містять фармацевтично очищений нікотин, мікрокристалічну целюлозу, рослинні волокна, харчові стабілізатори та ароматизатори і не містять тютюну. Використовують НП таким чином: поміщають на ясна під верхньою губою, при контакті зі слиною з НП поступово вивільняється нікотин та всмоктується в організм крізь слизові оболонки ротової порожнини.

Хоча в НП відсутній тютюн, їх усе одно регулює Управління з контролю за безпекою продуктів харчування і ліків США (FDA), оскільки вони містять нікотин. Нікотинові подушечки випускають із різними концентраціями нікотину та в різних смаках [2], їх виробляють як великі тютюнові компанії – наприклад, ZYN (Philip Morris International), on! (Altria), VELO (British American Tobacco), Rogue (Swisher), так і компанії, що не займаються традиційними тютюновими виробами (приміром, FRE, ZONE, Lucy, FR3SH).

Цей огляд узагальнює наявні дані про паучі, щоб з'ясувати, що наразі відомо про їхній вплив на здоров'я, а також виявити прогалини в дослідженнях.

Хімічні характеристики НП

У дослідженні було проаналізовано вебсайти кількох брендів нікотинових паучів, і з'ясувалося, що в їхньому складі може бути як нікотин, отриманий із тютюну, так і синтетичний. Водночас деякі сайти не вказували джерело нікотину, хоча на офіційних сайтах виробників такої продукції було вказано, що їхня продукція «не містить тютюнового листя».

Деякі сайти (наприклад, ZYN, on!, Juice Head) повідомляли про наявність нікотинової солі (бітарtrat дигідрат). Серед інших інгредієнтів, виявлених у складі різних НП, були гідроксипропілцелюлоза (ZYN), мікрокристалічна целюлоза (ZYN, VELO, on!), мальтит (ZYN, VELO), гуміарабік (ZYN), карбонат натрію (ZYN, VELO, on!, Juice Head), ацесульфам калію (ZYN, VELO, Juice Head), вода (ZYN, VELO, FRE, FR3SH), сіль (ZYN, VELO), сукралоза або інші підсолоджувачі (ZYN, VELO, Juice Head, FRE, FR3SH, Sesh), лимонна кислота (ZYN, VELO), ароматизатори (ZYN, VELO, on!, Juice Head, FRE, FR3SH). Частина із цих інгредієнтів визнані харчовими речовинами GRAS (Generally Recognized as Safe), тобто такими, що вважаються безпечними при використанні в їжі (наприклад, гідроксипропілцелюлоза, мікрокристалічна целюлоза, гуміарабік, карбонат натрію, лимонна кислота) [5].

Водночас інші сайти не надавали докладної інформації про склад (наприклад, Lucy) або залишали опис дуже розмитим (Rogue, Sesh), обмежуючись фразами на кшталт «безцукрові інгредієнти харчового класу» чи «безцукрові, веганські та преміум-інгредієнти».

Крім того, у деяких смаках ZYN (Chill, Smooth, а також м'ятних варіантах) було виявлено синтетичні охолоджувальні агенти [6].

Отже, аналіз інформації про склад нікотинових паучів свідчить про різноманітність використаних інгредієнтів і нестачу уніфікованих стандартів прозорості щодо їх маркування. Деякі виробники надають детальну інформацію про склад, тоді як інші обмежуються загальними фразами.

Фізико-хімічні характеристики

Загальний вміст нікотину в досліджуваних НП коливався від 1,29 до 6,11 мг на пауч, а кількість вільного нікотину – від 0,17 до 6,07 мг на пауч. Рівень pH у НП різнився залежно від бренду. В одному з досліджень виявили значну варіабельність pH – від 6,86 до 10,1, а також різницю у масі НП, вмісті вологи (від 1,1% до 99,2%) і відсотку вільного нікотину (від 7,7% до 99,2%) [7].

З-поміж 44 досліджуваних брендів НП 43 мали лужний pH із медіанним показником 8,8 [8]. Такий діапазон pH у НП означає, що в них може міститися нікотин як у вигляді вільної основи (т. зв. органічний, або вільний, нікотин), так і його протонована (або сольова) форма. Це важливо, адже швидкість та ефективність всмоктування нікотину через слизову оболонку рота значною мірою залежать від кількості вільного нікотину [9].

В іншому ж дослідженні було виявлено, що медіанний рівень нікотину в НП становив 9,48 мг на пауч, а у двох брендів вміст нікотину перевищував 40 мг на пауч [10].

Індустріальні дані показали діапазон нікотину від 1,8 до 47,5 мг на пауч, тоді як частка вільного нікотину коливалася від 0,6% до 86% [8].

Загалом фізико-хімічні характеристики НП демонструють високу варіабельність, що впливає на швидкість та інтенсивність нікотинової абсорбції. Така різноманітність у pH, вмісті вологи й вільного нікотину може зумовлювати різний потенціал звикання та відчуття насиченості нікотинном у споживачів.

Токсиканти

Наявні дослідження свідчать про низький рівень або повну відсутність у складі НП специфічних для тютюну нітрозамінів (TSNA), поліциклічних ароматичних вуглеводнів (PAH) та інших токсикантів, пов'язаних із тютюном [11, 12].

Було виявлено низькі концентрації таких сполук, як N'-нітрозонікотин (NNN <0,4-13,0 нг/пауч), 4-(метилнітрозаміно)-1-(3-піридил)-1-бутанон (NNK), N'-нітрозозанатабін (NAT), N-нітрозозанабазин (NAB) [11].

З-поміж 25 досліджуваних токсикантів, пов'язаних із тютюном, 22 взагалі не вдалося кількісно визначити в НП чи нікотиновій замісній терапії (далі – НЗТ) у вигляді льодяників, 20 не виявлялися в жувальній гумці, а 11 були відсутні в снюсі. Загалом рівень токсикантів, пов'язаних із тютюном, у більшості НП був нижчим, ніж у снюсі [11].

Дослідження in vitro, проведене на прикладі НП Nordic Spirit, показало, що НП не є мутагенними, генотоксичними чи цитотоксичними – на відміну від звичайних сигарет [13].

Утім, це дослідження також виявило в НП вимірювані рівні формальдегіду, хрому та нікелю [11].

Лабораторний аналіз продемонстрував також низькі концентрації домішок, пов'язаних із нікотинном в НП, порівняно з традиційними тютюновими виробами [12].

Отже, наявні дані свідчать про нижчий рівень токсикантів у НП порівняно з традиційними тютюновими виробами, зокрема снюсом. Більшість досліджень фіксують відсутність або мінімальні концентрації сполук, асоційованих із тютюновим димом чи ферментацією.

Сприйнятливості до використання НП та поширеність споживання

Підлітки

Підлітки менш схильні до вживання оральних нікотинових продуктів – нікотинових паучів, льодяників та жувальних гумок (8,7%), ніж до використання електронних сигарет (19,7%) чи звичайних сигарет (15%) [16]. Однак сприйнятливості підлітків до НП вища, ніж до використання бездимних тютюнових продуктів (далі – БТП) [17].

У США вживання оральних нікотинових продуктів залишається доволі низьким, але поступово зростає – з 3,5% у 2019 році до 4,1% у 2021-му [15]. Водночас використання НП частіше зустрічається серед тих підлітків, які вже споживають інші нікотинові продукти (наприклад, електронні сигарети), ніж серед тих, хто їх не використовує.

До інших факторів, що були позитивно пов'язані з вживанням оральних нікотинових продуктів або з високою сприйнятливостю чи готовністю їх використовувати, серед підлітків є вік [15, 17], стать [15, 16], сексуальна орієнтація [16, 17] та соціально-економічний статус [16].

Молодь

Серед молоді віком 18-25 років поширеність використання НП нижча, ніж електронних сигарет: за опитуванням 2021 року, лише 3,8% повідомили, що будь-коли користувалися НП [18].

При цьому частіше НП вживають ті молоді люди, які користуються іншими нікотиновими продуктами (наприклад, тютюновими), порівняно з тими, хто їх не використовує [19].

Молодь, яка користується електронними сигаретами, висловлювала зацікавленість в оральних нікотинових продуктах як способі зменшити або кинути вейпінг і проявляла більший інтерес до НП порівняно з НЗТ-жувальною гумкою чи льодяниками, якщо розглядати їх як засіб відмови від електронних сигарет [20].

Дослідження показують, що серед людей віком від 21 до 40 років у США оральні нікотинові продукти використовують частіше, ніж серед молодших вікових груп [21]. Крім того, частіше ці продукти обирають чоловіки та люди європейської раси [19].

Загалом поширеність використання НП серед молодих дорослих поки що залишається невисокою, однак їх сприймають як потенційний альтернативний засіб для зниження або припинення вейпінгу. Найбільший інтерес до НП виявляють особи, які вже мають досвід споживання інших нікотинових продуктів.

Дорослі

Опитування дорослих у США за 2017-2018 роки показало, що продукти ZYN приваблювали близько 10% дорослих, які ніколи не користувалися тютюновими виробами або раніше ними користувалися. Натомість серед дорослих, які наразі курили сигарети, споживали БТП або одночасно користувалися сигаретами і БТП, частка тих, хто вважав ZYN привабливим, становила 36%, 52% і 75% відповідно [22].

Аналогічно, менше 5% дорослих, які ніколи не вживали тютюну або були колишніми користувачами, висловили готовність придбати ZYN, тоді як серед нинішніх курців, споживачів БТП чи тих, хто використовував обидва продукти, цей показник становив 27%, 44% і 64% відповідно [22].

У перехресному аналізі на початку 2021 року в США 29% дорослих знали про НП, 6% хоча б раз їх пробували, а 17% хотіли спробувати у найближчі пів року [23].

У різних опитуваннях з 2017 року послідовно фіксувалося, що поінформованість і споживання НП вищі серед тих дорослих, які вже користуються іншими нікотиновими продуктами з урахуванням таких особливостей, як вік, стать і раса [22, 24, 25].

Низка досліджень аналізувала патерни вживання НП серед дорослих. В опитуванні за 2017-2018 роки серед дорослих, які активно використовували ZYN, більшість повідомили, що користуються ним щодня. Найпопулярнішими смаками були wintergreen (ментолово-ялівцевий) і cool mint (прохолодна м'ята). Найчастіше названими причинами споживання ZYN були бажання кинути чи скоротити споживання інших тютюнових виробів, легкість у використанні та можливість споживати продукт непомітно, а також менші ризики для здоров'я порівняно з курінням сигарет [22].

У 2022 році серед дорослих, які використовували НП протягом останнього місяця, більшість вживали

їх у середньому 13 днів. Найпопулярнішими брендами були ZYN і Lusc, а найулюбленішими смаками – м'ята та тютюн. Головною причиною вибору НП була велика кількість смаків [25].

Отже, серед дорослих споживання НП залишається найбільш поширеним серед тих, хто вже використовує інші нікотинові продукти. Основними мотивами є прагнення зменшити або кинути куріння сигарет, зручність і широкий вибір смаків.

Поведінка дорослих споживачів тютюну щодо використання НП

На сьогодні існує кілька досліджень, присвячених вивченню особливостей використання НП серед дорослих споживачів тютюнових виробів.

В одному з досліджень дорослих курців сигарет, які не планували найближчим часом кидати курити, залучили до 6-тижневого спостереження зі щоденними записами споживання і надали їм НП VELO з дозуванням 4 мг [26]. Усі учасники повідомили про використання НП уже в 1-й тиждень, хоча до 6-го тижня 16% припинили їхнє вживання. Серед тих, хто користувався VELO протягом усього дослідження, середня кількість спожитих паучів зростала протягом 6 тижнів.

Більшість учасників (82%) повідомили про зменшення кількості викурених сигарет, 16% скоротили куріння на ≥50%, а 3% повністю відмовилися від куріння [26].

В іншому дослідженні тривалістю 6 тижнів, де дорослим курцям сигарет або споживачам БТП, які не планували відмовлятися від тютюну, дозволяли вживати НП on! у довільній кількості, 27% курців і 71% користувачів БТП перейшли виключно на НП до кінця дослідження. Ще 39% курців і 14% користувачів БТП скоротили вживання тютюну на 50-99% [27].

Загалом ці дослідження вказують на здатність НП допомагати дорослим споживачам тютюну зменшувати його споживання.

Потенціал зловживання НП

Максимальні концентрації нікотину в крові (Cmax) після використання НП були нижчими, ніж після куріння сигарет (наприклад, 9,0-11,5 нг/мл проти 16,3 нг/мл) [28].

При використанні НП із вищим вмістом нікотину спостерігали дозозалежне підвищення рівнів нікотину в крові, і це не залежало від смаку продукту [28, 29].

Швидкість доставки нікотину залежить від бренду [30]. Наприклад, після використання Nordic Spirit 9 мг та Lyft 10 мг спостерігали вищу Cmax (18,4 та 17,1 нг/мл відповідно) порівняно із ZYN 10 мг (11,0 нг/мл). Час до досягнення максимальної концентрації нікотину (Tmax) був значно довшим для НП, ніж для сигарет (22-65 хв проти 7,0-8,5 хв) [28-30].

Учасники досліджень повідомляли про зменшення тяги до нікотину та підвищення позитивних ефектів нікотину (приміром, відчуття приємності, задоволення, спокою) після вживання НП, хоча й не на тому ж рівні, який спостерігається при курінні сигарет [28, 29].

В одному дослідженні проводили експеримент із вільним використанням НП протягом 4 годин (тобто учасники могли споживати будь-яку кількість паучів). Концентрація нікотину в НП коливалася від 1,5 до 8 мг. У середньому споживали від 6 (8 мг) до 18 паучів (1,5 мг). Окремо, у контрольованій частині експерименту, де фіксували тривалість використання кожного пакетика, середній час становив від 29 (для 1,5 мг) до 56 хв (для 2 мг) [29]. Це відповідає рекомендаціям виробників, які радять використовувати НП до 1 години.

НП також порівнювали з іншими бездимними тютюновими продуктами.

У дослідженні порівнювали ефекти НП (ZYN, 8 мг) зі снюсом (General snus, 2 паучі по 8 мг, разом 16 мг) та вологим нюхальним тютюном (American Longhorn, 18 мг) серед дорослих користувачів традиційних БТП [31]. Максимальна концентрація нікотину (Cmax) для General snus досягала 21,2 нг/мл, що перевищувало показники для НП (18,5 нг/мл), тоді як Cmax для НП була подібною до відповідного показника для вологого нюхального тютюну (16,9 нг/мл). Водночас в іншому дослідженні зафіксували вищу Cmax у високодозованого НП (15,4 нг/мл), ніж у БТП (9,8 нг/мл) [29]. Tmax між продуктами не відрізнявся і становив 59-65 хв [31].

У дослідженні, яке порівнювало НП із засобами НЗТ серед дорослих курців, Cmax НП (8,5 нг/мл) була співмірною із Cmax нікотинного льодяника (8,3 нг/мл), але вищою, ніж у нікотинової жувальної гумки (4,4 нг/мл). Водночас Tmax не відрізнявся між цими продуктами [32]. Крім того, учасники повідомляли, що НП їм «подобаються більше», ніж оральні засоби НЗТ.

Отже, НП здатні забезпечувати помірне, але дозозалежне підвищення рівнів нікотину в крові, яке поступається сигаретам, але може бути співмірним або навіть перевищувати деякі інші бездимні продукти. Це, а також зареєстровані позитивні суб'єктивні ефекти та переваги використання НП порівняно із засобами НЗТ свідчать про наявність потенціалу формування залежності.

Вплив НП на здоров'я

Профіль впливу НП на здоров'я продовжує вивчатися. Через відсутність тютюнового листа, горіння та вдихання диму НП мають потенціал бути менш шкідливими, ніж тютюнові вироби, які підпалюються, проте певні ризики все ж існують.

До занепокоєнь, пов'язаних із НП, належать ризик гострого нікотинного отруєння, можливі наслідки тривалого використання, нікотинна залежність [34]. Водночас НП можуть потенційно стати інструментом зниження шкоди від тютюну за умови належного застосування [35].

В одному дослідженні було виявлено, що у користувачів НП рівні біомаркерів, які свідчать про потенційну шкоду, пов'язаних із хворобами, які викликає куріння, були нижчими, ніж серед курців сигарет. Це спостерігалося навіть попри те, що загальний рівень надходження нікотину в організм у користувачів НП був вищим, ніж у курців [36].

Зокрема, рівні біомаркерів, що відображають вплив тютюнових канцерогенів, запальні процеси та системні ефекти куріння, були на 22,7-97,2% нижчими в користувачів НП, ніж у курців сигарет. Деякі рівні біомаркерів були схожими між користувачами НП і людьми, які ніколи не курили чи не використовували НП. Інші біомаркери, пов'язані з окисним стресом (наприклад, 8-Epi-PGF2α), мали подібні показники в користувачів НП і курців сигарет.

В іншому дослідженні порівняли біомаркери в дорослих, які курили сигарети та перейшли на НП (on!), продовжили курити або повністю відмовилися від тютюну [37]. Через 7 днів рівні шкідливих для здоров'я речовин (окрім нікотину) знизилися на 42-96% серед тих, хто перейшов на НП, порівняно з тими, хто продовжував курити. Ці рівні були зіставні з тими, які фіксувалися в людей, що повністю кинули курити.

Щодо здоров'я ротової порожнини, у людей, які перейшли зі снюсу на НП, протягом 6 тижнів спостерігалось зменшення вже наявних уражень слизової оболонки рота.

Снюс спричиняє більше запалення в клітинах крові, ніж нікотинні паучі [38].

У сукупності ці результати вказують на нижчий профіль токсикантів у НП порівняно з іншими тютюновими продуктами.

Маркетинг і сприйняття НП у США

Маркетинг

У Сполучених Штатах НП просувають через різноманітні медіа, зокрема онлайн, друковані видання, радіо, телебачення [39-41], а також через пряму розсилку [42]. Тип медіаканалу зазвичай залежить від бренду [40].

Із 2018 року до квітня 2020 року оральні нікотинні продукти становили 25% (18 мільйонів доларів) усіх витрат на рекламу БТП, поступаючись традиційним БТП (63%), але випереджаючи снюс (12%) [39]. До кінця 2019 року витрати на рекламу оральних нікотинних продуктів перевищили витрати на традиційні БТП.

Із січня 2016 по червень 2023 року основними рекламними брендами у США були ZYN, VELO, Black Buffalo та on!.

Бренди оральних нікотинних продуктів Lusc не отримали дозволу на повторний вихід на ринок (PMTA), але просуваються як «PMTA accepted», тобто «прийнято до розгляду» чи «подано на розгляд», але це не означає, що продукт уже офіційно дозволено для продажу чи визнано безпечним чи менш шкідливим [45].

Більшість реклам НП, у яких зображували людей, показували чоловіків [41, 43] і білих людей [43].

У чотирьох американських штатах наявність НП у роздрібній торгівлі була вищою в мережевих магазинах «крокової доступності» (convenience stores), ніж в інших типах магазинів [46].

Дорослі, які курили сигарети чи користувалися традиційним БТП, вважали, що реклама оральних нікотинних продуктів може приваблювати молодь, новачків, споживачів тютюну, які прагнуть скоротити чи кинути вживання тютюну, або ж сприйматися як продукт для «вищого класу» чи «білих комірів» [47].

Загалом маркетинг нікотинних паучів у США є активним, багатоканальним й адаптованим до сучасної

культури споживання. НП позиціонуються як приваблива альтернатива для тих, хто прагне зменшити або припинити куріння, а також як «стильний» продукт, що може резонувати з молоддю та певними соціальними групами. Це підвищує інтерес до НП, але водночас породжує занепокоєння щодо потенційного залучення нових користувачів.

Сприйняття

В опитуванні 2017 року серед користувачів ZYN більшість респондентів називали меншу шкоду головної причиною спробувати НП. Серед курців багато хто використовував ZYN, щоб зменшити або кинути курити сигарети [22].

У 2022 році під час фокус-груп дорослі користувачі тютюну сприймали нікотинні паучі як менш шкідливі або приблизно такі ж за ризиком, як сигарети чи традиційні БТП, тоді як молодь не була впевнена у відносній шкоді НП [18, 47].

Використання позначення «без тютюну» (tobacco-free) у комунікаціях зі споживачами асоціювалося з тим, що НП сприймалися як менш шкідливі, ніж БТП [48].

У дослідженні постів на Reddit, присвячених оральним нікотинним продуктам, 54,2% дописів мали позитивний тон, 30,3% були нейтральними і лише 15,5% – негативними [49].

Дорослі (зокрема, молодого віку) сприймали НП як зручні та придатні для вживання там, де заборонено курити чи вейпити. Серед тих, хто використовує електронні сигарети (порівняно з тими, хто не використовує), ці переконання були більш поширеними [20, 47].

Серед дорослих, які користувалися електронними сигаретами, 44,4% висловили інтерес до використання НП, аби зменшити або кинути вейпінг [20, 25].

Отже, НП часто сприймаються як менш шкідливі, зручна та сучасна альтернатива іншим нікотинним продуктам, особливо серед дорослих курців та користувачів вейпів. Їхня «невидимість», позначка «без тютюну» та загальний позитивний медіаобраз забезпечують формування сприятливого ставлення, що може стимулювати інтерес до вживання серед курців – як з метою зниження споживання тютюну, так і з міркувань комфорту.

Висновки

Популярність НП зростає, і ці продукти можуть бути привабливими для окремих соціально-демографічних груп. Люди, які вже користуються іншими нікотинними продуктами, можуть цікавитися НП як засобом для зниження чи відмови від споживання інших тютюнових виробів. Водночас необхідні подальші дослідження НП, щоб відстежувати тенденції поширеності їхнього використання, вивчати характеристики та патерни споживання, аналізувати переходи між різними продуктами, з'ясовувати чинники, що сприяють використанню, досліджувати коротко- та довгострокові наслідки для здоров'я, особливо серед підлітків і молоді.

НП можуть забезпечувати такі ж кількості нікотину, як й інші нікотинні продукти, однак роблять це повільніше, ніж сигарети. Відмінності між результатами різних досліджень можуть бути пов'язані з різними НП (брендами, вмістом нікотину), які використовувалися, або з особливостями дизайну досліджень (наприклад, тривалість застосування, суб'єктивні оцінки).

З огляду на те, що деякі продукти снюсу вже отримали дозвіл на маркетинг із зниженими ризиками від СТР FDA, виробники НП також можуть розглядати можливість подання заявок на подібний статус.

Стратегії просування НП багато в чому нагадують маркетинг інших некласичних нікотинних продуктів. У цих стратегіях НП часто позиціонуються як альтернатива традиційним продуктам, акцентуючи увагу на потенційних перевагах для здоров'я, інноваційності та зручності.

Не дивно, що споживачі сприймають НП як менш шкідливі, ніж інші тютюнові вироби. Деякі дані дійсно свідчать, що НП можуть знижувати шкоду порівняно із сигаретами, утім, дослідження в цьому напрямі необхідно продовжувати.

Джерело: Felicione N.J., Ozga J.E., Eversole A., Hart J.L., Tackett A., Hrywna M., Halquist M., Stanton C.A. Oral Nicotine Pouches: Rising Popularity and State of the Science. Public Health Rep. 2025 Apr 28; 333549251313668. doi: 10.1177/00333549251313668. Epub ahead of print. PMID: 40293136; PMCID: PMC12037535.

Адаптований переклад підготував **Олексій Терещенко**

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-сенситиізуювальною 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 горіччя 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-CoA-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 PPARα (α-рецептори, що активуються проліфератором пероксисом). Це група ядерних рецепторів, які функціонують як фактори транскрипції, що регулюють експресію певних генів. Зокрема,

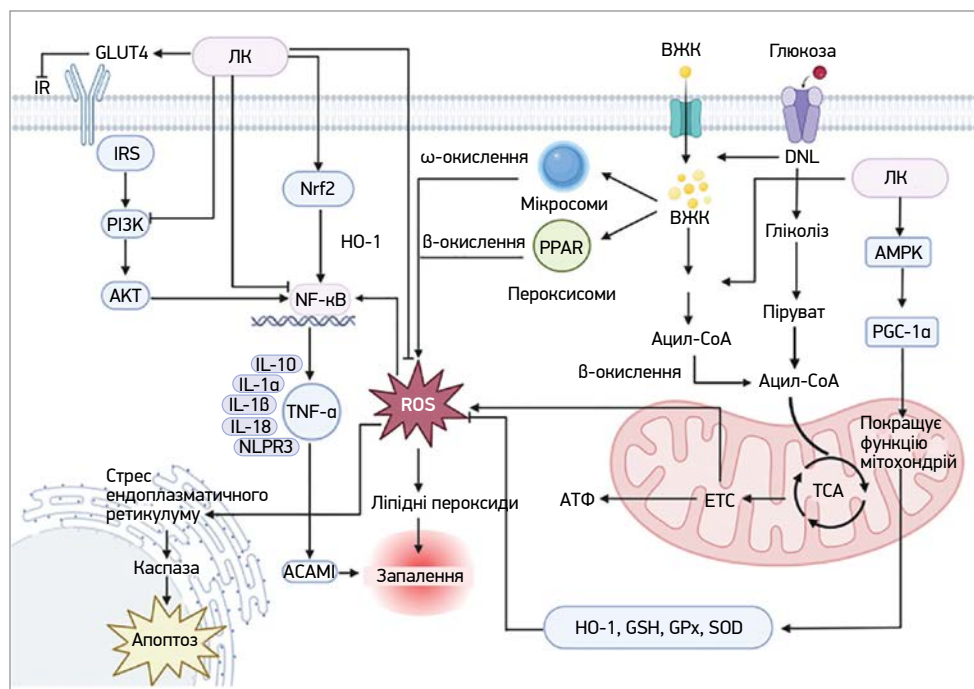


Рис. Точки впливу ЛК на патогенез МАСХП (адаптовано за Liu F. et al.) [4]

Примітки: ВЖЖ – вільні жирні кислоти; GLUT4 – транспортер глюкози 4 типу; DNL – ліпогенез de novo; IR – інсуліновий рецептор; IRS – субстрат інсулінового рецептора; PI3K – фосфоінізитид-3-кіназа; AKT – протеїнкіназа B; NF-κB – ядерний фактор транскрипції kappa B; AMPK – протеїнкіназа, що активується аденозинмонофосфатом; PPARα – α-рецептор, що активується пероксисомним проліфератором; Nrf-2 (NFE 2L2) – nuclear factor, erythroid 2 like 2 – білок-активатор фосфопротеїни; ACAM1 – молекули клітинної адезії; ROS – реактивні сполуки кисню; ATF – аденозинтрифосфат; TCA – цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса); ETC – ланцюг транспорту електронів; HO-1 – гемоксигеназа; GSH – глутатіон; GPx – глутатіон-пероксидаза; SOD – супероксиддисмутаза.

активований PPAR α індукує експресію генів, пов'язаних з окисненням 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 фосфорильовання субстратів інсулінових рецепторів, що згодом зменшує 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 прогизапальну дію через декілька шляхів.** Вона пригнічує активацію шляху ядерного фактора NF- κ B, 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 інфламасоми 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].

Клінічні дослідження ЛК у лікуванні пацієнтів із МАСХП

Н. Tutunchi та співавт. [12] в рандомізованому контрольованому дослідженні оцінили вплив ЛК у дозі 1200 мг/день курсом 8 тиж на метаболічні параметри і функцію печінки в 92 пацієнтів з ожирінням та МАСХП. Автори спостерігали статистично значуще покращення антропометричних показників, метаболічних параметрів (тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької щільності), маркерів ураження гепатоцитів (аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази), а також зменшення ступеня стеатозу печінки. Встановлений показник NNT (Number Needed to Treat) 2,2 для ЛК щодо зниження стеатозу печінки на 1 ступінь.

S. Hosseinpour-Arjmand і співавт. [13] у рандомізованому контрольованому дослідженні з подвійним засліпленням оцінили вплив прийому ЛК у дозі 1200 мг/день протягом 12 тиж на ферменти печінки та маркери запалення в пацієнтів із неалкогольним стеатозом печінки й ожирінням. Загалом дослідження завершили 45 пацієнтів (група ЛК=23; група плацебо=22). Внаслідок застосування ЛК суттєво покращилися рівні адипонектину та IL-6 у сироватці крові порівняно із групою плацебо, проте ці зміни не супроводжувалися

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 протягом 12 тиж**) на метаболічні та запальні маркери: фетуїн-А, сиртуїн-1 (SIRT-1), цитоке- ратин-18 (СК-18), а також на стеатоз печінки в пацієнтів із МАСХП. У групі ЛК спостеріга- лося статистично значуще зниження індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR), рівнів інсу- ліну та фетуїну-А в сироватці крові порівняно із групою плацебо. Крім того, ЛК була значно ефективнішою, ніж плацебо, в зменшенні стеа- тозу 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 дотримувалися низькокалорійної дієти [18]. У багатоцентровому 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.



Берлітіон®

ТІОКТОВА КИСЛОТА



Відгук РІЗНИЦЮ

ТУРБОТА ПРО ЧУТЛИВІСТЬ⁴

ДІАБЕТИЧНА НЕЙРОПАТІЯ

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



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

Скорочені інструкції для медичного застосування препаратів 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**

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.** Анксіолітики. **Фармакологічні властивості.** Механізм анксіолітичного ефекту буспірону відрізняється від механізму дії бензодіазепінів. Встановлено наявність у буспірону властивостей типових для анксіолітиків 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, епілесія, 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:

041 19, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

