



Професор
Торстен Цубербір



Оптимізація контролю
кропив'янки:
фокус на біластин

Читайте на сторінці 14

Доктор медичних наук, професор
Олена Радченко



Посттравматичний
стресовий розлад
в умовах
воєнного стану:
значення для клініки

Читайте на сторінці 32

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®

Атопічний дерматит:
оновлення
щодо лікування
уражень шкіри.
Клінічний звіт

Читайте в рубриці
Дерматологія
на сторінці 7



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



24h 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, еритроміцин, 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-05-08-2025-ta-vklyuchenyh-do-nacjonalnogo-pereliku-osnovnyh-likarskyh-zasob/> (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



Сіофор® XR

МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИД

Розширення ваших можливостей в лікуванні цукрового діабету 2 типу¹

▶ Один раз на добу¹

▶ 24-годинна дія¹

▶ Пролонговане вивільнення¹



СІОФОР® XR 1000, СІОФОР® XR 500¹

Склад: діюча речовина: метформіну гідрохлорид; 1 таблетка пролонгованої дії містить 500 або 1000 мг метформіну гідрохлориду; Лікарська форма. Таблетки пролонгованої дії. Фармакотерапевтична група. Гіпоглікемічні засоби за винятком інсулінів. Бігуаніди. Код АТХ А10В А02.

Клінічні характеристики.

Показання.

• Зниження ризику або затримка початку цукрового діабету 2 типу у дорослих пацієнтів з надмірною масою тіла та з ПТГ* та/або ПГН* та/або підвищеним рівнем НbA1C.

*ПТГ: Порушена толерантність до глюкози; ПГН: Порушена глікемія натще.
• Лікування цукрового діабету 2 типу у дорослих, особливо у пацієнтів з надмірною масою тіла, коли лише дієтерапія та фізичні навантаження не забезпечують адекватний глікемічний контроль.

Лікарський засіб СІОФОР® XR 1000 можна застосовувати як монотерапію або у комбінації з іншими пероральними протидіабетичними засобами, або сумісно з інсуліном.

Спосіб застосування та дози. Спосіб застосування. Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи водою. Їх не слід розжовувати або подрібнювати.

Дорослі пацієнти з нормальною функцією нирок (ШКФ ≥ 90 мл/хв).

Метформін слід призначати лише тоді, коли зміни в способі життя протягом 3–6 місяців не забезпечують адекватного глікемічного контролю.

• Лікування слід починати з однієї таблетки препарату СІОФОР® XR 500 1 раз

на добу під час вживання їжі ввечері.

• Через 10–15 днів проведеного лікування дозу необхідно відкоригувати відповідно до результатів вимірювань рівня глюкози в крові. Максимальна рекомендована доза препарату СІОФОР® XR становить 2000 мг 1 раз на добу під час вживання їжі ввечері.

• Рекомендується регулярно контролювати (кожні 3–6 місяців) глікемічний статус.

Протипоказання. Підвищена чутливість до метформіну або до будь-якого іншого компонента препарату; будь-який тип гострого метаболічного ацидозу (наприклад, лактоацидоз, діабетичний кетоацидоз); діабетична прекома; ниркова недостатність тяжкого ступеня (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв); гострий стан, що протікає з ризиком розвитку порушень функції нирок: зневоднення організму, тяжкі інфекційні захворювання, шок; захворювання, що можуть призводити до розвитку гіпоксії тканин (особливо гострі захворювання або загострення хронічної хвороби): декомпенсована серцева недостатність, дихальна недостатність, нещодавно перенесений інфаркт міокарда, шок; печінкова недостатність, гостре отруєння алкоголем, алкоголізм.

Побічні реакції. Згідно з даними постмаркетингових та контрольованих клінічних досліджень побічні реакції у пацієнтів, які застосовували препарат СІОФОР® XR 1000, були подібними за природою та ступенем тяжкості до таких у пацієнтів, які застосовували препарат СІОФОР® (із негайним вивільненням активної речовини). Найчастішими побічними реакціями на початку

лікування є нудота, блювання, діарея, біль у животі, відсутність апетиту. Ці симптоми у більшості випадків минають самостійно.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування) препаратів Сіофор® XR 500 та Сіофор® XR 1000 затверджених Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023 Р.П. №UA/20045/01/01, Р.П. №UA/20045/01/02.

Інформація про рецептурний лікарський засіб. Інформація для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

1. Інструкції для медичного застосування препаратів Сіофор® XR 500 та Сіофор® XR 1000, затверджені Наказом МОЗ України №937 від 23.05.2023.

UA_SioXR_01_2024_V1_Press. Затверджено до друку: 27.02.2024

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Гестаційний діабет: скринінг і лікування

Клінічні настанови Kaiser Permanente, 2025

Продовження. Початок на стор. 3.

Рекомендований антенатальний моніторинг у разі ГД			
	ГД, контрольований дієтою (A1)	ГД, контрольований медикаментозно або інсуліном (A2)	Погано контрольований ГД
Нестресовий тест	Не рекомендовано як стандарт	Почати з 32 тиж, 2 рази на тиждень	Почати з 32 тиж, 2 рази на тиждень
УЗД для оцінювання маси плода	Не рекомендовано як стандарт	Почати з 30-32 тиж. Розглянути повтор через 4-6 тиж	Почати з 30-32 тиж. Розглянути повтор через 4-6 тиж
Оцінювання навкоплідних вод	Не рекомендовано як стандарт	Почати з 32 тиж, 1 раз на тиждень	Почати з 32 тиж, 1 раз на тиждень
Індукція пологів	Розглянути між 40 тиж і 0 днів та 40 тиж і 6 днів	Розглянути між 39 тиж і 0 днів та 39 тиж і 6 днів	Розглянути між 38 тиж і 0 днів та 38 тиж і 6 днів

Спостереження після пологів

ГД є важливим предиктором розвитку ЦД 2 типу в майбутньому. За даними Hartling (2012), у близько 5% жінок з ГД розвивається ЦД 2 типу протягом 6 міс після пологів, у близько 60% – протягом 10 років. Рекомендуються здорове харчування, регулярна фізична активність і контроль ваги як ефективні стратегії профілактики ЦД 2 типу.

Сімейні лікарі або акушерки мають проконсультуватися з акушером-гінекологом у разі, якщо очікувана маса плода ≥ 4500 г або наявні нестандартні результати нестресового тесту чи амніотичного індексу.

Акушери мають розглянути консультацію з фахівцем, якщо планується рання індукція пологів (≤ 38 тиж).

Пацієнтки з ГД (навіть ті, що використовують інсулін) не потребують обов'язкового ведення акушером, якщо немає ускладнень.

Усі пацієнток з ГД слід направити до клінічного дієтолога для індивідуального консультування. Направлення повинне мати статус «термінове», щоб уникнути затримки з лікуванням.

Рекомендований післяпологовий скринінг		
Цільова група	Тест	Частота / час проведення
Усі пацієнтки з ГД (направлення оформлюється під час візиту через 4 тиж після пологів)	HbA1c	Через 3 міс після пологів
Усі пацієнтки з ГД в анамнезі	HbA1c	Щорічно

Порівняння ефективності та безпеки метформіну й інсуліну при ГД

Загалом метааналізи не виявили статистично значущої різниці в контролі глікемії між метформіном й інсуліном, але водночас продемонстрували деякі короткострокові переваги метформіну, як-от менший приріст маси тіла в матері, зниження частоти прееклампсії, неонатальної гіпоглікемії, макросомії та потреби в госпіталізації новонародженого до відділення інтенсивної терапії.

Щодо довгострокової безпеки для дитини, то дані великих спостережних досліджень, зокрема Raavilainen (2020, 2023), не вказують на суттєві негативні наслідки в дітей, народжених від матерів, які приймали метформін. Не було виявлено значущих змін у розвитку, когнітивних функціях чи антропометричних показниках порівняно з дітьми, чії матері отримували інсулін.

У дослідженні MiGTOFU (Rowan, 2018), яке передбачало оцінювання дітей у віці 7-9 років, не зафіксовано відмінностей у відсотку жиру (загального чи абдомінального) або метаболічних показниках між групами метформіну й інсуліну.

Скринінг і ведення жінок із СПКЯ: час тестування та продовження метформіну

На сьогодні недостатньо доказів, щоби стверджувати, що тестування на ГД у терміні 12-14 тиж (замість стандартного вікна 24-28 тиж) покращує перебіг вагітності або знижує ризики для матері та плода. Поки це питання залишається відкритим, і ранній скринінг слід розглядати індивідуально, особливо якщо на первинному візиті є ознаки гіперглікемії чи інсулінорезистентності.

Згідно із систематичним оглядом і метааналізом Cheshire (2023), який охоплював як рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), так і обсерваційні дані, продовження метформіну щонайменше до кінця I триместру супроводжувалося вищою частотою клінічної вагітності та зниженням ризику викидня. Натомість припинення метформіну одразу після зачаття могло підвищувати ризик втрати вагітності.

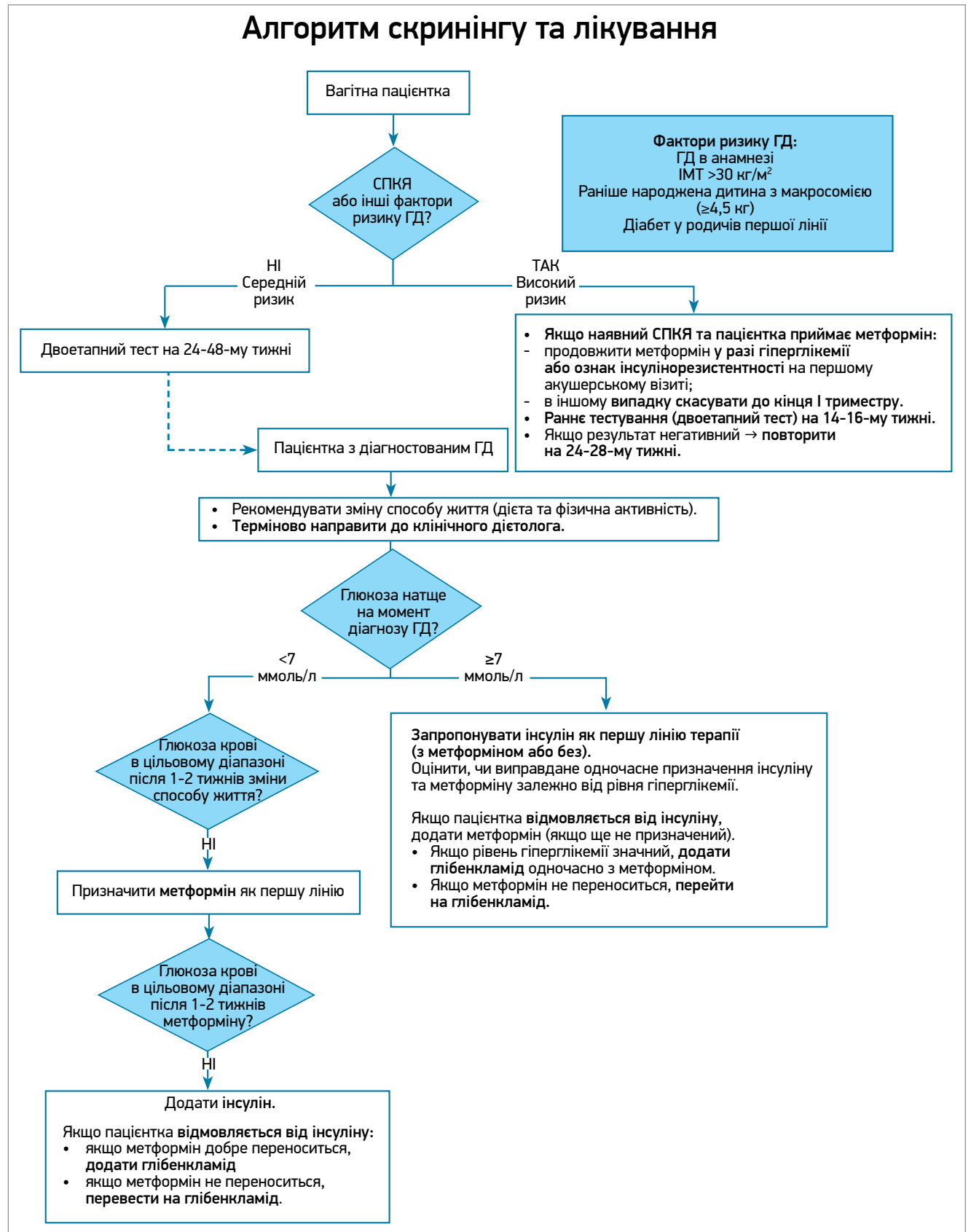


Рис. Алгоритм скринінгу та лікування

Водночас огляди Kanda (2023), Zhao (2022) та Zhu (2022) свідчать, що метформін у вагітних із СПКЯ асоціюється з нижчим ризиком прееклампсії, передчасних пологів і макросомії, а також з покращенням інсулінорезистентності в матері.

Загалом прийняття рішення щодо доцільності продовження метформіну після I триместру вагітності в пацієнток із СПКЯ має ґрунтуватися на індивідуальній оцінці клінічної ситуації, переносимості препарату та балансу потенційних переваг і ризиків.

Оптимальний контроль глікемії під час пологів

На сьогодні немає достатніх даних високої якості, зокрема великих РКД, які однозначно вказували б на перевагу суворого або ліберальнішого глікемічного контролю.

Єдине доступне рандомізоване дослідження (Hamel, 2019), проведене в одному клінічному центрі, не виявило переваг суворого контролю щодо зниження ризику неонатальної гіпоглікемії в новонароджених від матерів з ГД. Це ставить під сумнів необхідність жорстких цільових значень у пологах.

Відповідно, рекомендації в клінічних настановах істотно відрізняються: одні джерела підтримують суворий контроль (4,0-7,0 ммоль/л), інші допускають ліберальніший діапазон (5,0-8,0 ммоль/л), а деякі взагалі не надають чітких меж.

У підсумку вибір глікемічної мети під час пологів має ґрунтуватися на клінічній ситуації, локальному протоколі та балансі ризиків.

Оптимальна кількість вуглеводів і поріг вуглеводного навантаження при ГД

Попри широке визнання ролі дієти в контролі ГД, питання ідеального рівня споживання вуглеводів у вагітних з ГД залишається відкритим. Наявні на сьогодні дані є обмеженими та неоднорідними.

Недавній метааналіз РКД (Wong, 2024) не виявив істотних відмінностей у загальних материнських і перинатальних наслідках між низьковуглеводною дієтою, дієтою з низьким глікемічним індексом і звичайним харчуванням. Єдиною статистично значущою перевагою було зниження частоти макросомії в групі з низьким глікемічним навантаженням.

Наразі відсутні переконливі докази, що давали би змогу встановити нижню межу споживання вуглеводів, яка не супроводжується кетозом. Також немає чітких даних щодо безпечного мінімального споживання вуглеводів 175 г на день, хоча саме така кількість є рекомендованою в більшості міжнародних настанов для вагітних. Відповідно, обмеження вуглеводів нижче цього рівня має застосовуватися з обережністю, особливо за відсутності моніторингу кетонемії або кетонурії.

Джерело: <https://wa.kaiserpermanente.org/static/pdf/public/guidelines/diabetes-gestational.pdf>

Адаптований скорочений переклад підготував **Олексій Терещенко**

«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
 04215, 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 Матушак, будинок 4.
 Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
 ДК №3693 від 02.02.2010.
 Підписано до друку: вересень 2025 р.
 Замовлення № 13434
 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 виробники 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 ② 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



ДЕРМАТОЛОГІЯ

Атопічний дерматит: оновлення щодо лікування уражень шкіри.

Клінічний звіт

Настанова для клініциста з надання педіатричної допомоги
 Американської академії педіатрії

J.J. Schoch, K.R. Anderson, A.E. Jones, M.M. Tollefson 7, 10-11

Ефективність перорального прийому колагену та покращення детоксикаційної функції печінки у корекції вікових змін шкіри

Е.Г. Крістіан (Манжалій) 8-9

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Гестаційний діабет:

скринінг і лікування 3-4

Клінічні настанови Kaiser Permanente, 2025

Рекомендації ВООЗ щодо нових АТС-класів лікарських засобів для лікування цукрового діабету та його ускладнень

П.П. Кравчун 40-41

НЕВРОЛОГІЯ

Вплив пробіотиків на симптоматику розладів аутистичного спектра та синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю в дітей і підлітків

М. Рохо-Мартісея, В. Аріха, Х. Канальс-Санс 30-31

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ

Гострий біль в амбулаторній практиці:

алгоритм дій та місце німесуліді 29

ГЕМАТОЛОГІЯ

Міметики наступного покоління, що імітують фактор VIII зсідання крові

О.О. Мельник 22-23

Нові акценти діагностики та лікування залізодефіцитних станів

За матеріалами науково-практичної конференції «СіМед 2025/1: Медицина 360°. Інновації та передові практики в первинній допомозі»

Н.Л. Глушко 24

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Компанія Gedeon Richter вітає прогресивні зміни в законодавстві Малі і підтверджує свою відданість добробуту жінок 37

Новини світової медицини 37, 39

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Раннє виявлення діабетичної ретинопатії як ключ до збереження зору

А.Р. Король, І.М. Волошина, О.А. Солов'юк, О.О. Черненко, К.О. Гончарук 27

ЗМІСТ

КАРДІОЛОГІЯ

Ацетилсаліцилова кислота:
від кардіоваскулярної профілактики
до нових викликів метаболічної епохи.....35

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

Топічна дія – безпечний крок до одужання пацієнта
із запальними захворюваннями ротоглотки
За матеріалами майстер-класу «Сучасний науково-практичний досвід
у пульмонології та алергології»
Г.І. Кочуєв 12-13

Лікарські рослини при захворюваннях
респіраторного тракту
О.М. Біловол, І.І. Князькова 18-19

Досвід застосування респіраторного пробіотику Бактобіс
для дорослих у комплексному веденні рекурентного
та рецидивуючого тонзиліту
Б.Н. Біль, Я.С. Начеса, Л.В. Назаренко 20-21

АЛЕРГОЛОГІЯ

Оптимізація контролю кропив'янки: фокус на біластин
Т. Цубербір 14-15

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Противірусні ефекти ердостеїну в клітинах,
інфікованих респіраторними вірусами
П. Сантус, С. Стріці, Ф. Данзо та ін 16-17

УРОЛОГІЯ

Діагностика та лікування інтерстиційного циститу.....26
Консенсусні настанови Німецького товариства урології

СТОМАТОЛОГІЯ

Клінічний потенціал серратіопептидази в лікуванні
захворювань ротової порожнини.....42

ВІЙСЬКОВА МЕДИЦИНА

Посттравматичний стресовий розлад в умовах воєнного стану:
значення для клініки
О.М. Радченко.....32-33, 36

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, 04215
– 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»
04215, 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,
тиреологія, 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

ПЕРЕДПЛАТА НА 2025 РІК!



www.health-ua.com

НАША АДРЕСА:
«Видавничий дім
«Здоров'я України»,
04215, м. Київ,
вул. Світлицького, 35, офіс 23з,
E-mail: podpiska@health-ua.com,
www.health-ua.com



РЕКЛАМА



American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN®



J.J. Schoch, K.R. Anderson, A.E. Jones, M.M. Tollefson та відділ дерматології, США

Атопічний дерматит: оновлення щодо лікування уражень шкіри. Клінічний звіт

Настанова для клініциста з надання педіатричної допомоги
Американської академії педіатрії

Атопічний дерматит (АД) уражає від 20 до 25% світової дитячої популяції та виявляє значущий вплив на якість життя пацієнтів та їхніх сімей. Нещодавні дослідження патогенезу АД наголошують на взаємодії між порушенням шкірного бар'єра, імунною дисфункцією та змінами шкірного мікробіому. Стандарт лікування АД – це топічні кортикостероїди (ТКС) за активної форми захворювання та зволоження для відновлення бар'єра шкіри. Новітніми методами лікування є дупілумаб та інгібітори Янус-кінази (ЯК-інгібітори). Зменшення впливу тригерів та проактивне лікування ТКС і/або топічними інгібіторами кальциневрину (ТІК) може зменшити ризик загострень. Плани лікування мають бути чіткими та простими, наскільки це можливо для максимального дотримання режиму лікування.

АД – поширене хронічне захворювання шкіри, яке часто спостерігають у дітей і підлітків. Його поширеність зростає в економічно розвинених країнах, у тому числі у Сполучених Штатах, і в деяких популяціях може сягати 25% [1, 2]. Кількість звернень до лікарів із приводу АД у США також зростає. Тягар цих звернень здебільшого лягає на педіатрів загальної практики та інших фахівців первинної медичної допомоги (ПМД) дітям, частково через брак доступу до вузьких спеціалістів [3, 4]. Кількість амбулаторних звернень до лікарів ПМД з приводу АД за останні 20 років зростає майже вдвічі, тоді як кількість амбулаторних візитів до дерматологів із приводу АД за той самий період зменшилася. Більшість цих звернень припадає на дітей, з них приблизно третина – віком до 5 років.

Часто педіатри можуть почуватися невпевнено при наданні медичної допомоги дітям з АД чи іншими дерматологічними захворюваннями. Дослідження показують, що більшість педіатрів вважають, що їхня підготовка з лікування АД була вкрай обмеженою або недостатньою [5]. Крім того, варіативність практичних рекомендацій, особливо щодо купання, зволоження, застосування топічних засобів та ролі харчової алергії при АД, може призвести до розчарування як у педіатрів, так і в батьків маленьких пацієнтів. Оскільки професійна компетентність лікаря, який лікує АД, є важливим компонентом задоволеності лікуванням, підвищення обізнаності медичних працівників ПМД щодо лікування АД у дітей має першочергове значення.

Обґрунтування

З моменту публікації у 2014 р. Американською академією педіатрії (American Academy of Pediatrics – ААР) свого першого клінічного звіту про АД [6] ситуація з АД у дітей значно змінилася, особливо щодо супутніх захворювань і варіантів лікування. У цьому клінічному звіті розглянуто АД у дітей і запропоновано сучасний підхід до лікування, спрямованого на ураження шкіри, з урахуванням останніх досягнень, зокрема щодо психічного здоров'я та якості життя дітей з АД, а також результатів дослідження «Раннє привчання для запобігання алергії на арахіс» (Learning Early About Peanut allergy, LEAP) у дітей з АД та новітніх методів топічної терапії. Ця інформація дасть можливість педіатрам та іншим лікарям ПМД дітям забезпечувати ефективну й сучасну допомогу більшості дітей з АД.

Клінічні особливості та діагностика

Діагноз АД залишається переважно клінічним і ґрунтується на наявності характерних ознак (табл.) [6]. Основними клінічними ознаками є рецидивний та ремісивний дерматит, що супроводжується свербіжем, причому дебютує захворювання зазвичай у віці до 1 року. Сімейний анамнез АД та/або особистий чи сімейний анамнез інших атопічних захворювань можуть підвищувати вірогідність АД. Еритема, лущення, екскоріації та ліхеніфікація часто супроводжують типові елементи висипань при АД. У пацієнтів зі смаглявою шкірою еритема може бути ледь помітною, тоді як диспигментація та фолікулярна екзема можуть бути більш вираженими. Розподіл висипань при АД змінюється залежно від віку, причому щоки, тулуб та кінцівки є найхарактернішими ділянками ураження у немовлят, згини найбільш характерні в дитячому віці, а руки і ноги – у підлітків та молодих людей [7].

Важливо враховувати інші захворювання шкіри, які можуть імітувати АД, як-от короста, контактний дерматит, псоріаз і себорейний дерматит. У немовлят може поєднуватися себорейний дерматит і АД, тоді спостерігають характерні ознаки

обох станів [8]. Як правило, лабораторні дослідження та біопсія шкіри не є необхідними і не допомагають підтвердити діагноз АД, але можуть бути корисними, коли розглядають альтернативні діагнози.

Темношкірі та латиноамериканські діти частіше страждають на АД. У темношкірих немовлят частіше розвивається АД [2]. Порівняно з білими дітьми тяжкість перебігу захворювання вища як у темношкірих, так і в латиноамериканських дітей [9], і обидві групи частіше пропускають школу через АД [10].

Патогенез і природний перебіг АД

Патогенез АД є складним і багатофакторним, що передбачає взаємодію генетичної схильності, порушення шкірного бар'єра, чинників довкілля та імунної дисфункції. Дисфункція шкірного бар'єра є центральною в патофізіології АД [12, 13]. Хоча ранні дослідження виявили підвищений рівень ліпідів рогового шару в темношкірих пацієнтів порівняно з таким в інших рас, новіші та масштабніші дослідження показали нижчий рівень керамідів в осіб негроїдної раси порівняно з білими та азіатами [14-16]. Результати досліджень, що вивчали расові відмінності в трансепідермальній втраті води та гідратації рогового шару, суперечливі [15, 17-20]. Відмінності у фізіології шкірного бар'єра можуть пояснювати морфологічні варіації проявів АД у пацієнтів різних рас. Однак незрозуміло, чи пояснюється різниця в тяжкості АД між расовими групами відмінностями в шкірному бар'єрі, чи це пов'язано з контекстуальними відмінностями, у тому числі із соціально-економічними умовами, наданням медичної допомоги та/або екологічними чинниками [14, 21].

В осіб з АД та іншими атопічними захворюваннями також були виявлені мутації зі втратою функції гена, який кодує філагрин, що, імовірно, впливає на функцію шкірного бар'єра. Успадкування цієї мутації збільшує ризик розвитку АД та алергійної патології потенційно через полегшення проникнення зовнішніх антигенів, які запускають системну імунну відповідь [13]. Діти батьків з атопічним захворюванням в анамнезі мають підвищений ризик розвитку АД [22].

Таблиця. Клінічні ознаки АД

Основні клінічні ознаки	Другорядні клінічні ознаки
Свербіж	Ранній вік початку
Типовий дерматит із хронічним/рецидивним перебігом	Сухість шкіри / нсероз
Атопія в особистому або сімейному анамнезі	Фолікулярний кератоз
Типова локалізація уражень та вікові особливості	Іхтіоз вульгарний
	Дерматит губ
	Екзема рук
	Ліхеніфікація
	Підвищений рівень IgE
	Свербіж при потовиділенні
	Рецидивні інфекції
	Білий лишай
	Дерматографізм
	Очні симптоми: катаракта, кератоконус, запалення

Найновіші досягнення в розумінні патогенезу АД стосуються супутньої комплексної імунної дисфункції, зокрема імунної Th2-відповіді та її впливу на АД. Початкова імунна дисфункція, що спрацьовує при АД, полягає в імунній Th2-відповіді, яка охоплює цитокіни інтерлейкіну-4 (IL-4) та IL-13, обидва з яких беруть участь у розвитку АД [23]. Це запалення, опосередковане Th2, триває при хронічних ураженнях АД разом з активацією Th1-цитокінів, таких як інтерферон-гамма [24]. Крім того, імунна відповідь Th2 бере участь у стимулюванні синтезу імуноглобулінів E (IgE), однак рівень IgE не постійно підвищений у пацієнтів з АД [25]. Нещодавні терапевтичні досягнення зосереджені на мішенях у межах імунної відповіді Th2.

У більшості дітей АД починається у віці до 1 року та майже в усіх дітей – у віці до 5 років [1]. Багато хто «переростає» хворобу, але конкретні предиктори прогнозу поки не зрозумілі. Проспективне когортне дослідження тривалого спостереження дітей показало, що приблизно в 60% дітей, у яких АД розвинувся до 2-річного віку, симптоми зникали до 4 років [26]. Ті, хто має мутації гена філагрину, мають більшу ймовірність персистування захворювання [27].

Супутні захворювання

Вплив АД поширюється за межі шкіри на якість життя та психічне здоров'я. АД порушує якість життя хворих дітей та їхніх сімей у багатьох сферах [28]. Найбільший вплив на якість життя мають свербіж, тягар лікування, порушення сну, збентеження, пов'язане із зовнішнім виглядом шкіри, і здатність займатися спортом [29]. Не дивно, що вплив на якість життя корелює з тяжкістю захворювання. АД також впливає на психічне здоров'я, він пов'язаний із депресією та тривогою як у пацієнтів, так і в батьків [30-32]. Когнітивно-поведінкова терапія може бути ефективною у зменшенні симптомів захворювання та тривоги в пацієнтів [33].

Порушення сну вражає приблизно дві третини дітей з АД і пов'язане з посиленням депресії, тривоги та неувважності [34]. У дітей з АД і порушеннями сну зменшується нічна секреція мелатоніну [35]. Рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження прийому мелатоніну дітьми віком від 6 до 12 років продемонструвало суб'єктивне поліпшення перебігу АД та якості сну [36]. Поведінкова терапія, як-от прогресивна м'язова релаксація та оптимізація гігієни сну, може слугувати ефективним допоміжним засобом у догляді за пацієнтами з АД [37].

Хоча седативні антигістамінні препарати (АГП) традиційно використовували як допоміжний засіб лікування АД, існує обмежена кількість доказів, що підтверджують ефективність АГП у лікуванні АД [38]. Застосування седативних АГП у дітей з АД пов'язують із посиленням симптомів дефіциту уваги порівняно зі здоровими особами контрольної групи. Незрозуміло, чи є причинно-наслідковий зв'язок між раннім застосуванням АГП та посиленням дефіциту уваги, чи використання АГП є підґрунтям для тяжчого перебігу синдрому дефіциту уваги та погіршення якості сну [39]. Прийом Н1-АГП немовлятами пов'язують із розвитком синдрому дефіциту уваги / гіперактивності [40]. Неседативні АГП II покоління не мають такого самого профілю побічних ефектів, як АГП I покоління, і було показано, що вони безпечні для тривалого використання, особливо в пацієнтів, які також мають супутню алергію на антигени навколишнього середовища [41].

Продовження на стор. 10.

Ефективність перорального прийому колагену та покращення детоксикаційної функції печінки у корекції вікових змін шкіри



Е.Г. Крістіан (Манжалій)

Постійний вплив стресу та вікові зміни метаболічних процесів відображаються не лише на шкірі, а й на роботі внутрішніх органів. Сучасні підходи до покращення результатів естетичних процедур передбачають мультидисциплінарний підхід, корекцію харчування та способу життя, поповнення дефіцитів мікро- й макронутрієнтів, а також прийом саплементів, спрямованих на підтримку стану шкіри і сполучної тканини. 17-19 вересня відбулася одна з наймасштабніших подій у сфері естетичної медицини – InterCHARM. Це найбільша професійна виставка в індустрії краси в Україні, яка щороку об'єднує вітчизняних і міжнародних представників. Захід включає виробників, дистриб'юторів та експертів, створюючи унікальну платформу для обміну досвідом і обговорення останніх досягнень у світі краси й антивікової медицини. Відвідувачі отримують можливість першими ознайомитися з останніми трендами та новинками у сфері косметології, нутриціології, догляду й естетичної медицини. InterCHARM активно підтримує розвиток локальних і зарубіжних виробників, надаючи брендам шанс заявити про себе на національному рівні. Щороку InterCHARM розширює міжнародну участь, сприяючи інтеграції українського ринку. Освітня програма виставки містить майстер-класи, семінари та конференції від визнаних спеціалістів індустрії краси. У межах цьогорічної виставки провідні фахівці антивікової медицини представили найактуальніші теми щодо менеджменту вікових змін організму. Вплив перорального прийому колагену на покращення результатів косметологічних процедур висвітлила президент Української печінкової фундації (ULF), Chief Executive Officer (головний виконавчий директор) Інституту глобального довголіття (Global Longevity Institute), член Американської (AASLD) і Європейської (EASL) асоціацій з вивчення захворювань печінки, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Еліна Георгіївна Крістіан (Манжалій) у доповіді «Колаген і детоксикація: ефективні стратегії у роботі косметолога».

⊙ Колаген – основа здорової шкіри та сполучної тканини

Сучасні біомедичні технології активно досліджують застосування колагену в тканинній інженерії, регенеративній медицині та косметології. Колаген – це структурний білок, що становить ≈75% сухої маси шкіри. Він відповідає за еластичність і пружність шкіри, оновлення сполучної тканини в організмі, забезпечує механічну міцність таких структур, як кістки, хрящі, сухожилля та зв'язки (Chen Q. et al., 2023). З віком кількість колагену в дермі зменшується. Дермальна колагенова мережа стає менш цілісною, волокна вкорочуються та втрачають функціональність, при цьому в тканинах накопичуються деградовані фрагменти колагену. Вікове збільшення синтезу ферменту матричної металопротеїнази (ММР) пояснює прискорену деградацію колагену. Вже після 25 років вироблення власного колагену знижується на 1% щороку, що зумовлює втрату пружності, появу зморшок, стоншення дерми та порушення матриксу шкіри (Chen Q. et al., 2023). Під дією зовнішніх факторів (ультрафіолет, куріння, дефіцит вітаміну С) синтез колагену також знижується, що спричиняє негативні морфологічні зміни шкіри. Паралельно сповільнюється утворення нових компонентів позаклітинного матриксу дермальними фібробластами і власний колагеногенез не може компенсувати процеси деградації.

Кількість гіалуронової кислоти, якої багато як в епідермісі, так і в дермі, також зменшується з віком. Як наслідок погіршується здатність утримувати вологу, що зумовлює типову сухість шкіри, утворення зморшок, стоншення та втрату її пружності (de Miranda R.B. et al., 2021). Саме тому пероральний прийом колагену є потужною системною підтримкою для шкіри, волосся, суглобів і навіть кишечника.

Нативна молекула колагену має значні розміри, тому для покращення засвоєння її піддають гідролізу, розщеплюючи на пептиди та амінокислоти. Саме гідролізований колаген, або колагенові пептиди, є формою з найвищою біодоступністю. Для ефективного засвоєння колагену важливу роль відіграють також такі речовини:

- ➔ вітамін С – активує синтез нового колагену;
- ➔ гіалуронова кислота – підвищує рівень зволоження тканин;
- ➔ цинк, мідь, біотин – підтримують шкіру та сполучну тканину, беруть участь у синтезі нового колагену, кератину й еластину.

Прийом колагену натще або через 2-3 год після їди значно підвищує його всмоктуваність (Chae M. et al., 2023). У шлунку колаген частково розщеплюється під дією шлункової кислоти та пепсину; кислотне середовище шлунка не руйнує його, а навпаки, сприяє більш швидкому розщепленню. Далі частково гідролізований колаген потрапляє до тонкого кишечника, де ферменти підшлункової залози, такі як трипсин і хімотрипсин, завершують його розщеплення до амінокислот і коротких пептидів (2-3 амінокислоти). Саме ці ди- і трипептиди та амінокислоти потрапляють у кров через стінку кишечника.

Колагенові пептиди не просто пасивно доставляються до клітин, вони активують клітинні рецептори фібробластів, які сприймають їх як сигнал ушкодження тканин, що активує синтез нового колагену, еластину та гіалуронової кислоти. Важливо зазначити, що без вітаміну С цей процес не відбудеться – він необхідний як кофактор для ферментів проліл- і лізіл-гідроксилази, які стабілізують колагенові волокна.

Завдяки регулярному прийому колагенових пептидів:

- ➔ покращуються щільність і товщина дерми;
- ➔ зменшуються зморшки;
- ➔ підвищується зволоженість (через активацію синтезу гіалуронової кислоти);
- ➔ зміцнюється бар'єрна функція шкіри;
- ➔ відновлюється цілісність кишкового епітелію.

⊙ Рекомендації щодо правильного прийому колагену

Для поповнення запасів колагену найкраще підходить саме гідролізована форма, яка має такі переваги (Inacio P.A.Q. et al., 2024):

- ➔ кращі засвоєння і розподіл в організмі;
- ➔ вища антиоксидантна активність;
- ➔ нейтральні запахи і колір;
- ➔ економічна доступність.

Дослідженнями встановлено, що 95% продукту засвоюється протягом перших 12 год. Пептиди колагену депонуються в шкірі, суглобах, кістках і діють на клітинному рівні (de Miranda R.B. et al., 2021). Перші результати можна спостерігати через 4-6 тиж регулярного прийому, максимальні – через 3-6 міс (de Miranda R.B. et al., 2021).

Спікерка акцентувала увагу на важливості прийому колагену для жінок і чоловіків різних вікових категорій (Campos L.D. et al., 2023):

- ➔ до 25 років: при активних фізичних навантаженнях або в разі наявності шкідливих звичок (за потреби);
- ➔ 25-35 років: рекомендований для профілактики старіння, підтримки тону шкіри;
- ➔ >35 років: активна антивікова терапія.

Виокремлюють 5 ключових умов прийому колагену, які забезпечують максимальний результат (Reilly D.M., 2021):

- ➔ якісний гідролізований колаген (пептиди);
- ➔ приймати на голодний шлунок або за 2 год до вживання їжі чи після нього;
- ➔ обирати комплекси або поєднувати з вітаміном С;
- ➔ поєднувати із саплементами для підтримки печінки та мікробіому (відповідають за активне всмоктування);
- ➔ приймати курсами по 2-3 міс.

Важливо враховувати структурні та функціональні особливості різних типів колагену, яких в організмі людини нараховується щонайменше 28 різновидів.

Колаген I типу – найпоширеніший серед усіх видів колагену і становить близько 90% від загальної кількості цього білка. Він

міститься у шкірі, кістках, сухожиллях, зв'язках, фасціях, капсулах органів та рогиці. Багатий на гліцин, пролін і гідроксипролін колаген I типу забезпечує міцність та еластичність тканин, сприяє мінералізації кісткової тканини, підтримуючи міцність скелета.

Колаген II типу є основним компонентом хрящової тканини, забезпечуючи амортизаційні властивості та структурну цілісність. Його застосовують при лікуванні захворювань суглобів, як-от остеоартрит, ревматоїдний артрит.

Колаген III типу є другим найпоширенішим типом колагену в організмі, який підтримує структуру порожнистих органів, кровоносних судин і м'язів, забезпечуючи їхню цілісність та еластичність. Він складається з переплетених волокон і є основним компонентом позаклітинного матриксу. Колаген III типу також міститься у шкірі (≈15%), хоча з віком його частка зменшується, і часто зустрічається у поєднанні з колагеном I типу (Shenoy M. et al., 2022).

Саплемент COLLAGEN All Body компанії ORZAX містить гідролізат колагену, який легко засвоюється та підтримує здоров'я шкіри, хрящів і суглобів. Комплекс поєднує колагени типів I, II та III і збагачений вітамінами С, К₂ та D, цинком, глутатионом, таурином та аргініном. Аргінін модулює епігенетичні, метаболічні та сигнальні шляхи, пов'язані зі старінням, відновлює клітинний гомеостаз, підтримує автофагію нежиттєздатних клітин та активує мітохондрії. Таурин захищає колаген від ушкоджень, покращує м'язову працездатність і функцію



печінки. Вітамін К₂ запобігає небажаній мінералізації колагену, а його поєднання з магнієм і колагеном створює синергічний ефект для підтримки здоров'я кістково-суглобової системи та м'язів.

Отже, прийом **COLLAGEN All Body** від компанії ORZAX посилює ефекти антивікової терапії та сприяє покращенню стану шкіри завдяки поєднанню колагену з антиоксидантами, вітамінами (особливо вітаміном С) та іншими нутрицевтиками, які беруть участь у природних процесах відновлення. Завдяки такому збагаченому складу засіб не лише підтримує здоров'я шкіри зсередини, але й підсилює результат косметологічних процедур, роблячи догляд більш комплексним.

Комплекси **COLLAGEN Beauty Intense** і **COLLAGEN Beauty Fish** від компанії ORZAX містять потужні метаболіти, зокрема α-ліпоєву кислоту, яка стимулює клітинний метаболізм шкіри, зменшує втрату колагену та підвищує рівень глутатіону. **COLLAGEN Beauty** вирізняються серед інших колагенів високим вмістом глутатіону, коензиму Q10 і гіалуронової кислоти: глутатіон освітлює шкіру, зменшує зморшки та підвищує її еластичність, а коензим Q10 як потужний антиоксидант захищає колаген та еластин від ушкодження вільними радикалами, сприяючи уповільненню процесів старіння (Averill-Bates D.A. et al., 2023).

Доповідка відзначила **COLLAGEN Beauty Gummies** як інноваційний продукт бренду в зручній формі жувальних таблеток. Створений за сучасними технологіями, він не містить глюкозного сиропу, лактози, глютену, консервантів та барвників, тому ідеально підходить навіть для людей з особливими дієтичними потребами.

Гідролізовані колагени компанії ORZAX є високоєфективною білковою формою, розщепленою на пептиди для оптимальної біодоступності та всмоктування в організмі. Вироблені з високоякісної сировини, вони характеризуються відмінними органолептичними властивостями й ідеально підходять для профілактики та корекції вікових змін шкіри і сполучної тканини.

Клінічно доведена ефективність та висока біохімічна чистота роблять гідролізовані колагени компанії ORZAX надійним вибором для підтримки молодості шкіри та здоров'я суглобів.

Роль детоксикаційної функції печінки в підтримці здорового стану шкіри

У наступній доповіді «Фармакологічні та дієтологічні інтервенції в здоров'я шкіри. Як підвищити ефект косметологічних процедур?» доповідка зауважила, що печінка відіграє ключову роль у підтримці здорового стану шкіри, оскільки при порушенні її функції спостерігаються (Chatterjee N. et al., 2024):

- ➔ зниження синтезу власного колагену;
- ➔ порушення гормонального фону;
- ➔ уповільнення оновлення клітин шкіри.

Печінка, зокрема її детоксикаційна функція, забезпечує виведення продуктів глікації колагену, основних маркерів прискореного старіння (Assaf S. et al., 2024).

Процеси старіння впливають не лише на шкіру, але й на внутрішні органи. Одним із ключових органів, що визначають молодість і довголіття, є печінка, тому підтримка її детоксикаційної функції надзвичайно важлива. З віком цей орган зазнає морфологічних змін: зменшується його об'єм, накопичується ліпофусцин, знижується кровоток, може розвиватися фіброз. Детоксикаційна здатність печінки тісно пов'язана з функціонуванням жовчного міхура. Своєю чергою, порушення харчування та вікові зміни його функції здатні викликати патологічні зміни шкіри, яка при застої жовчі може набувати блідого відтінку з вираженими судинами (Tugumin L. et al., 2013). До загальних ознак порушень роботи печінки та жовчовивідних шляхів також належать стрії, набряки, подразнення шкіри, які довго не загоюються, алергічні реакції, порушення пігментного обміну й екзема. Всіх цих проявів можна уникнути якісною підтримкою функції печінки та жовчовивідної системи за допомогою детоксикаційної терапії на основі саплементів і добавок. Така терапія є важливою складовою нормального метаболізму, оскільки порушення роботи шлунково-кишкового тракту, функції печінки та балансу мікробіому зумовлюють підвищену проникність кишечника, системне запалення, гормональні порушення, дефіцит мікронутрієнтів, що проявляється висипами, сухістю, тьмяністю, прискореним старінням шкіри (Voxberger M. et al., 2021). Жінки з печінковою дисфункцією виглядають старшими на 10-15 років. Саме тому покращення детоксикаційної функції печінки, нормалізація метаболізму гормонів і засвоєння поживних речовин є ключовими завданнями не лише з метою підтримки роботи внутрішніх органів на тлі вікових змін, а й для досягнення стійких естетичних результатів.

Покращення детоксикаційної функції печінки за допомогою ефективних саплементів

Комплекс **Гепалекс (Hepalex)** виробництва компанії ORZAX містить потужні компоненти, спрямовані на покращення роботи печінки та жовчного міхура: силібін, холін, екстракт артишоку, α-ліпоєву кислоту, L-глутатіон тощо. Крім прямих холекінетиків, важливим компонентом Гепалексу є холін, схвалений Європейським агентством з безпеки харчових продуктів (EFSA).



Холін забезпечує (Chai C. et al., 2023):

- ➔ нормальний обмін жирів;
- ➔ покращений метаболізм гомоцистеїну;
- ➔ підвищення детоксикаційної функції печінки.

Силібін сприяє зменшенню оксидативного стресу, покращенню детоксикаційної функції печінки та підвищенню мітохондріальної активності гепатоцитів (Federico A. et al., 2017).

Глутатіон, потужний антиоксидант, захищає клітини організму від ушкоджень, зменшує накопичення жиру в печінці, нормалізує рівень печінкових ферментів і стимулює детоксикаційні процеси. Крім того, глутатіон відіграє важливу роль у загоєнні та регенерації клітин, що може сприяти зменшенню зморшок, покращенню еластичності шкіри та ефективній боротьбі з такими дерматологічними проблемами, як акне (Vairetti M. et al., 2021).

Покращення функціональної активності печінки безпосередньо впливає на стан шкіри (Wagner M. et al., 2019). Зменшення концентрації жовчних кислот у крові знижує свербіж, нормалізація ліпідного обміну запобігає утворенню кантом, а поліпшення відтоку жовчі та зниження рівня білірубину покращують колір шкіри. Оптимізація абсорбції жиророзчинних вітамінів підвищує зволоженість та еластичність шкіри. Крім того, зниження токсичного навантаження на організм зменшує прояви себореї та акне, а стабілізація гормонального балансу сприяє корекції гіперпігментації.

Гепалекс реалізує ці механізми комплексно: він підтримує всі фази печінкової детоксикації, регулює ферментативну активність органа, запобігає розвитку жирової хвороби печінки та сприяє нормалізації гормонального обміну. Така багатовекторна дія забезпечує позитивний вплив на шкіру, зменшуючи прояви патологічних змін, пов'язаних із дисфункцією печінки. Рекомендована доза прийому **Гепалексу** становить 2 капсули на день, що гарантує системну підтримку функцій печінки та стану шкіри.



На завершення виступу спікерка поділилася власним досвідом і результатами роботи із продукцією компанії ORZAX.

Які ваші враження щодо продукції компанії ORZAX на ринку України?

– Поява продукції компанії ORZAX – дуже велике досягнення для ринку саплементів в Україні. Коли я почала використовувати засоби як для особистих цілей, так і з метою покращення стану здоров'я своїх пацієнтів, одразу помітила їхню дієвість і позитивні результати, що підтверджують високу якість, хорошу біодоступність, безпеку і переносимість. Пацієнти і я особисто дуже задоволені продукцією, можна швидко помітити ефект і покращення самопочуття, стану шкіри й організму загалом.

Чи отримали ви позитивні результати в пацієнтів, які приймали саплементи компанії ORZAX, включаючи колагени?

– Пацієнти неодноразово відзначали ефективність продукції компанії ORZAX, особливо засобів на основі трьох форм магнію (Ocean ExtraMag) та колагену **COLLAGEN All Body**. Магній сприяє покращенню роботи нервової системи, нормалізує сон та чинить заспокійливий ефект, що особливо важливо в умовах сучасного стресового способу життя. Хочу відзначити унікальне поєднання в одній капсулі Ocean ExtraMag хелатних форм бісгліцинату, цитрату та малату магнію, що забезпечує регуляцію роботи шлунково-кишкового тракту, підтримку нервової системи та загальний відновлювальний ефект.

Колаген, своєю чергою, добре зарекомендував себе у відновленні сполучної тканини, підтримці м'язів та покращенні клінічних результатів у пацієнтів із ураженням суглобів і зв'язкового апарату.

Які переваги можете виокремити після застосування продукції ORZAX у власній клінічній практиці?

– Засоби на основі колагену компанії ORZAX, такі як **COLLAGEN All Body**, містять у своєму складі цілий комплекс важливих нутрицевтиків, як-от вітамін С, цинк, глутатіон, аргінін, що додатково сприяє зниженню рівня оксидативного стресу та покращує детоксикаційну функцію печінки. Раніше в своїй клінічній практиці доводилося кожен із цих компонентів призначати окремо для пацієнтів. На сьогодні продукція ORZAX надзвичайно покращила й оптимізувала процес лікування, адже завдяки одному препарату пацієнти можуть закрити багато фізіологічних потреб. Іншим моїм улюбленим засобом є **COLLAGEN Beauty**, що містить високоякісні гідролізовані пептиди колагену, гіалуронову кислоту, які підтримують здоров'я і красу жінок. У його складі особливо хочу виокремити коензим Q10 і екстракт зеленого чаю, які покращують енергетичний обмін у клітинах, крім того, вони є засобами профілактики вікових змін і саплементами для продовження молодості. Біотин у складі продукту додатково покращує стан волосся.

Хочу відзначити також надзвичайно привабливий та естетичний дизайн упаковок нутрицевтиків компанії ORZAX. Це не лише підкреслює сучасний підхід бренду, а й свідчить про дотримання високих стандартів якості як у виробництві сировини, так і в умовах зберігання готових продуктів. Завдяки цьому забезпечується не лише висока ефективність добавок, а й збереження їхніх органолептичних властивостей.

Ви чудово виглядаєте. Які саплементи приймаєте для підтримки організму?

– На власному досвіді перевірила ефективність продукції компанії ORZAX (нижче за QR-кодом можна ознайомитися з асортиментом). На сьогодні маю позитивні результати від прийому магнію (Ocean ExtraMag), що чинить заспокійливий ефект, знімає втому та підвищує працездатність. А комплекс **COLLAGEN Beauty** взагалі є моїм найулюбленишим – ефективно покращує стан шкіри та волосся. Я доволі часто буваю у відрядженнях, і обидва ці продукти компанії завжди беру з собою, щоб не пропускати прийом.

Чи можна поєднувати колаген з іншими нутрицевтиками для комплексної antiage-терапії?

– Хоча ці компоненти можна приймати окремо, фахівці компанії ORZAX розробили комплекс **COLLAGEN Beauty**, який об'єднує колаген та всі зазначені інгредієнти у достатньому дозуванні, що є вкрай важливим для забезпечення максимального ефекту та зручності прийому.

Восінньо-зимовий період особливо актуально включати до саплементів вітамін D. Саме тому я хочу відзначити один із найважливіших, на мою думку, засобів – **COLLAGEN All Body**. Окрім трьох типів колагену, антиоксидантів та цинку, він містить вітамін D, котрий позитивно впливає не лише на відновлення сполучної тканини, а й на підтримку стану кісток, кальцієвого обміну та підвищення імунного захисту організму.

Отже, питання координації лікарів мультидисциплінарної команди для корекції вікових процесів є надзвичайно актуальним. Особливо важливою є спільна робота косметологів і гастроентерологів, які можуть запропонувати найкращі варіанти профілактики та лікування вікових змін, спрямованих на корекцію як внутрішніх, так і зовнішніх процесів.

Підготувала Катерина Пашинська

Більше інформації про ORZAX та її продукти – на вебсайті <https://orzax.com.ua> і за QR-кодом:



J.J. Schoch, K.R. Anderson, A.E. Jones, M.M. Tollefson та відділ дерматології, США

Атопічний дерматит: оновлення щодо лікування уражень шкіри. Клінічний звіт

Настанова для клініциста з надання педіатричної допомоги Американської академії педіатрії

Продовження. Початок на стор. 7.

АД вважають першим кроком в «атопічному марші», коли ушкодження шкірного бар'єра призводить до імунної сенсibilізації до антигенів, що спричиняє розвиток харчової алергії, астми та алергічного риніту [42]. Хоча батьки можуть підозрювати харчову алергію як причину АД, спричинений їжею АД спостерігають рідко. Натомість ці стани, як правило, співіснують у пацієнтів з атопічним захворюванням, і у до 40% дітей з АД розвивається харчова алергія [42]. Харчова алергія зазвичай проявляється IgE-опосередкованою гіперчутливістю з такими симптомами, як кропив'янка та ангіоневротичний набряк. У деяких пацієнтів харчової алергії, що спричиняє екзематозний дерматит (гіперчутливість уповільненого типу), передувала реакція гіперчутливості негайного типу [43]. Тестування на харчову алергію потрібно проводити лише дітям з анамнезом алергії негайного типу, оскільки більша частина дітей з АД матимуть високі концентрації харчово-специфічних IgE навіть без справжньої харчової алергії [44].

Надмірне зосередження на харчовій алергії як причині АД обертається непотрібними і потенційно небезпечними елімінаційними дієтами [45] і може призвести до непереносимості продуктів, які раніше засвоювалися нормально [43]. Елімінаційні дієти треба рекомендувати лише пацієнтам із відповідними результатами діагностичного харчового тесту. Лікування має зосереджуватися на терапії, спрямованій на шкіру.

Зростання рівня харчової алергії спонукало до появи гіпотези про те, що зменшення впливу антигенів призводить до зниження імунної толерантності й, отже, до підвищення сенсibilізації («гігієнічна гіпотеза»).

Дослідження LEAP продемонструвало, що раннє вживання арахісу в когорті немовлят групи ризику знижує ризик алергії на арахіс порівняно з контрольною групою [46]. Ефект зберігається після 12 міс уникнення вживання арахісу, що підсилює аргументи на користь індукування імунної толерантності шляхом раннього впливу антигену [47]. Це знакове дослідження призвело до змін у клінічній практиці та підкреслило роль раннього впливу антигену на шлунково-кишковий тракт (а не через шкіру) для індукування толерантності.

Нові рекомендації Національного інституту алергії та інфекційних захворювань (National Institute of Allergy and Infectious Disease – NIAID) щодо раннього введення арахісу [48] значною мірою спиралася на результати дослідження LEAP. У цих рекомендаціях немовлят стратифікують на основі ризику алергії на арахіс, який визначається наявністю і тяжкістю АД, а також наявністю алергії на яйця. У групі найвищого ризику (це немовлята з тяжким АД та/або алергією на яйця) перед введенням арахісу рекомендується провести аналіз на арахіс-специфічний IgE та/або шкірний прик-тест. Якщо в немовлят немає ознак сенсibilізації, то введення арахісу рекомендується у віці від 4 до 6 міс. Немовлята з легким та помірним перебігом АД належать до групи помірної ризику, і введення продуктів, що містять арахіс, рекомендується приблизно з 6 міс, щоб зменшити ризик алергії. Немовлятам із низьким ризиком (без екземи або будь-якої харчової алергії) продукти, що містять арахіс, можна вводити відповідно до уподобань сім'ї.

Принципи лікування

Успішне лікування АД зосереджене навколо тріади підтримувального догляду за шкірою, місцевих протизапальних препаратів та уникнення тригерів. Для більшості пацієнтів із легкою та помірною формами АД дотримання цих принципів лікування сприяє хорошему контролю захворювання. Однак для підгрупи пацієнтів із тяжкою або резистентною до лікування формою АД системна терапія, така як фототерапія, імуносупресанти або біологічні препарати, є виправданою, що потребує направлення до дитячого вузького спеціаліста.

Варто зазначити, що багато випадків суб'єктивного відчуття невдачі лікування пов'язані з неправильним розумінням рекомендованого плану терапії або труднощами в дотриманні режиму лікування. Перешкодами є страх побічних ефектів, нерозуміння хронічної природи захворювання і брак часу та/або ресурсів, необхідних для виконання рекомендацій щодо лікування.

Інформування сімей щодо очікуваного перебігу захворювання та безпеки лікування може створити терапевтичну

основу довіри та розуміння. Індивідуальні обставини пацієнта, у тому числі соціально-економічний статус, обмеження в роботі/часі, мовні уподобання, культурні практики та переконання, можуть сприяти дотриманню призначеного лікування, їх необхідно враховувати при розробці режиму лікування. Онлайн-ресурси можуть допомогти підвищити залученість пацієнтів та їхніх сімей [49]. Було показано, що використання письмового плану дій поліпшує розуміння батьками лікування АД та може позитивно вплинути на результати лікування пацієнтів [50]. Старші діти та підлітки також можуть брати участь у розробці плану дій із метою кращого розуміння перебігу хронічних захворювань, самостійного лікування та дотримання терапевтичного режиму [51]. Крім того, лікарі виявили, що плани дій корисні для кращого розуміння ними самими патогенезу та лікування АД [52]. Тому треба розглядати можливість використання письмового плану дій щодо АД.

Підтримувальний догляд за шкірою

Основою профілактичного догляду при АД є **зволоження шкіри**. Зволожувальні засоби працюють шляхом зміцнення шкірного бар'єра для захисту від алергенів, патогенів, травм та одночасно зменшують трансепідермальну втрату води. Регулярне використання зволожувальних засобів, як було показано, знижує частоту загострень АД та кількість ТКС, необхідних для контролю захворювання [53]. В ідеалі пацієнтам з АД зволожувальні засоби потрібно наносити рясно на всю поверхню шкіри тіла принаймні щодня, особливо після ванни, душу або миття рук. Молодших дітей треба заохочувати допомагати в процесі нанесення, що надає їм можливість брати участь у лікуванні свого шкірного захворювання. Щоб поліпшити дотримання плану лікування та залучити підлітків до прийняття рішень, дітей необхідно заохочувати пробувати різні пом'якшувальні засоби та вибирати найкомфортніший для них.

Зволожувальні засоби – це водно-масляні емульсії, які за вмістом води можна класифікувати як лосьйони (вищий вміст води) або креми (нижчий вміст води). Вибір зволожувального засобу має враховувати його вартість, доступність і переносимість. Немає переконливих доказів щодо переваги якоїсь конкретної марки чи формули над іншою. Загалом у зволожувальних засобах не має бути ароматизаторів, текстура засобів має бути густа через низький вміст води (креми). Якщо виникає печіння, для більшого комфорту пацієнта зволожувальні засоби можна замінити мазями, такими як вазелін. Пом'якшувальні засоби також традиційно використовували як добавки до ванн, але докази не підтверджують їхню ефективність у зменшенні тяжкості шкірних уражень у пацієнтів з АД [54].

Хоча зволожувальні засоби корисні для пацієнтів з АД, останні дані свідчать про те, що вони можуть не відігравати певної ролі у запобіганні захворюванню. Цей висновок суперечить раніше опублікованим результатам досліджень, які вказували на профілактичну користь подібних засобів [55, 56]. У дослідженнях ВЕЕР (Barrier Enhancement for Eczema Protection – «Посилення бар'єра для захисту від екземи») та Prevent ADALL (Preventing Atopic Dermatitis and Allergy in Children – «Запобігання атопічному дерматиту й алергії в дітей»), двох великих рандомізованих контрольованих дослідженнях профілактичних пом'якшувальних засобів, не було виявлено статистично значущих змін у частоті виникнення АД у тих, хто щоденно отримував пом'якшувальний засіб, порівняно з тими, хто використовував лише звичайний догляд за шкірою немовлят [57, 58]. У популяції недоношених дітей застосування мазей на основі вазеліну у відділенні інтенсивної терапії новонароджених було пов'язане зі збільшенням частоти кандидемії та коагулазонегативної стафілококової інфекції [59–61]. Усі ці дані свідчать про те, що наразі немає жодного сенсу рекомендувати щоденне застосування пом'якшувального засобу всім немовлятам, оскільки це, здається, не запобігає АД [62].

Історично склалося так, що **ванни з відбілювачем** (гіпохлоритом натрію) вважали частиною підтримувального догляду за шкірою пацієнтів з АД. Однак результати досліджень щодо ефективності ванн із розведеним відбілювачем суперечливі. У пацієнтів з АД спостерігається вища колонізація поверхні шкіри золотистим стафілококом, ніж у пацієнтів без АД, причому підвищена щільність золотистого стафілокока пов'язана з тяжчим перебігом АД [63–65]. Відбілювач теоретично може допомогти зменшити колонізацію поверхні шкіри золотистим

стафілококом і при цьому не зумовлювати бактеріальної резистентності. В одному систематичному огляді та метааналізі дійшли висновку: хоча ванни з розведеним відбілювачем були корисними для зменшення тяжкості АД, вони не показали статистичної переваги над лише водними ваннами [66], тоді як інший огляд виявив незначне поліпшення перебігу АД при застосуванні ванн із відбілювачем [67]. Ванни з розведеним відбілювачем видаються безпечними та відносно добре переносяться, хоча деякі пацієнти можуть відчувати тимчасове печіння, поколювання або сухість шкіри. Отже, ванни з розведеним відбілювачем без запаху можна рекомендувати як допоміжний засіб при лікуванні АД, оскільки вони навряд чи завдадуть шкоди. Проте для визначення їхньої ефективності необхідні подальші добре сплановані дослідження.

Частота купання є суперечливою темою при АД, і батьки часто отримують протилежні поради від різних фахівців. Хоча якісних досліджень зазвичай бракує, дослідження свідчать на користь частішого купання [68, 69], причому щоденні купання є найпоширенішою рекомендацією дитячих дерматологів [70]. Загалом доцільно рекомендувати часті короткі ванни з теплою водою та м'якими очищувальними засобами. Треба наголосити на важливості нанесення зволожувального крему одразу після ванни.

Чинники довкілля можуть погіршувати перебіг або провокувати загострення АД, тому їх потрібно за можливості уникати. До них належать низька вологість, подразники шкіри, такі як агресивне мило або мийні засоби, і контактні алергени. Деякі дослідження показують, що контактна алергія частіше розвивається в осіб з АД, ніж у тих, хто не має атопічного захворювання [71], хоча ці дані суперечливі [72, 73]. Пацієнти з АД можуть сенсibilізуватися до різних алергенів унаслідок нанесення місцевих засобів на неушкоджену шкіру. Хоча це не є обов'язковим для всіх пацієнтів з атопічним захворюванням, доцільно розглянути проведення патч-тесту в пацієнтів із дерматитом, який не реагує на звичайні терапевтичні заходи, поширюється за межі типових ділянок шкіри або тимчасово загострюється після нанесення певного продукту. Як профілактичний захід пацієнтам з АД необхідно рекомендувати уникати продуктів із додаванням ароматизаторів, барвників або ефірних олій, оскільки вони мало допомагають у лікуванні АД та є відомими потенційними контактними алергенами.

Місцеві протизапальні препарати

Протягом десятиліть ТКС були стандартом лікування АД [74]. Незважаючи на побоювання щодо потенційних побічних ефектів, ТКС вже давно є ефективним і безпечним засобом лікування АД за умов належного нагляду [75]. Поширеною помилковою думкою щодо ТКС при лікуванні екземи є те, що вони знебарвлюють або відбілюють шкіру. Хоча повідомляли про рідкісні випадки гіпопігментації, що виникла внаслідок застосування ТКС на місця уражень [76], зазвичай використання ТКС не впливає на пігментацію шкіри. Натомість шкіра, уражена АД, може освітлюватися через запалення, пов'язане з екземою, та/або через засмагу шкіри навколо активно запаленої ділянки екземи. Таким чином, гіпопігментація є вторинною ознакою власне екземи, а не побічним ефектом місцевих препаратів.

ТКС доступні в різних речовинах-переносниках, як-от крем, мазь, розчин, піна, олія та спрей. Сила дії ТКС оцінюють від класу I (надпотужний) до класу VII (найменш сильний). У деяких випадках речовина-переносник впливає на ефективність КС. Наприклад, крем мометазону 0,1% – це ТКС середньої сили, а мазь мометазону 0,1% класифікують як сильну [77]. Окрім сили дії при виборі ТКС для лікування АД треба враховувати також ділянку тіла. Наприклад, для лікування дерматиту шкіри голови кращим варіантом може бути розчин, піна або олія для шкіри голови, ніж крем.

Застосування вологих обгортань із ТКС або без них є корисною допоміжною терапією для пацієнтів із помірно тяжким АД або за наявності стійких вогнищ. Вологі обгортання виконують шляхом нанесення ТКС або пом'якшувального засобу на уражені ділянки, а потім покриття ділянок змоченими вологими пов'язками (зазвичай бавовняною піжамою, щільно прилягаючим одягом або марлевими пов'язками). Іноді до вологого обгортання додають дистильований білий оцет як антимікробний засіб. За бажанням, для комфорту, поверх вологих пов'язок можна накласти додатковий сухий шар одягу або ковдру. Вологі обгортання можна залишати щонайменше на 20–30 хв або

на всю ніч. Передбачуваний механізм дії вологих обгортань полягає в тому, що оклюзія та волога пов'язка посилюють проникнення ТКС [78].

ТІК, мазі такролімусу 0,03% і 0,1%, а також крем пімекролімусу 1% – це місцеві нестероїдні імуносупресивні засоби, схвалені як засоби другої лінії при лікуванні АД (для дітей віком від 2 років). Як такролімус, так і пімекролімус ефективні в лікуванні АД легкого та середнього ступеня, хоча такролімус ефективніший за пімекролімус [79]. Однак ТІК рідко бувають ефективними у разі АД, стійких до ТКС. ТІК мають сприятливий профіль побічних ефектів, оскільки не зумовлюють появу стрій, атрофії або пригнічення функції надниркових залоз. Вони особливо корисні в пацієнтів з АД таких локалізацій, як обличчя та повіки, які є причиною найбільшого занепокоєння щодо довгострокових побічних ефектів від ТКС. Однак їх використання пов'язане з печінням і свербіжем, переважно в перші кілька днів. Це, у поєднанні з вартістю цих лікарських засобів та схваленням FDA лише для пацієнтів від 2-річного віку, може обмежувати використання ТІК.

Було висловлено занепокоєння щодо безпеки ТІК через їхні імуносупресивні властивості. FDA розмістило попередження в чорній рамці щодо ТІК через спостереження, що в лабораторних тварин, які зазнали впливу високих системних доз інгібіторів кальциневрину, розвивалися злоякісні новоутворення, а також через окремі повідомлення про розвиток меланоми й лімфоми в дорослих, які застосовували ТІК [80]. Подальші дослідження не виявили зв'язку між ТІК і ризиком злоякісних новоутворень, хоча особи з тяжким перебігом АД, у принципі, можуть мати підвищений ризик лімфоми [81, 82]. **Нещодавнє дослідження не виявило підвищеного довгострокового ризику раку в дітей, які використовували місцевий такролімус для лікування АД [83]. Подібні обнадійливі результати були отримані щодо використання пімекролімусу в дітей з АД [84]. Таким чином, вважають, що ТІК абсолютно безпечні для лікування АД у дітей, при цьому доказів, що підтверджують підвищений ризик злоякісних новоутворень, мало.**

Спостерігають зростання інтересу і попиту на нестероїдні місцеві методи лікування АД через занепокоєння та уявлення щодо потенційних побічних ефектів. Першим нестероїдним/не-ТІК топічним препаратом, схваленим для лікування АД, був кризаборол 2%. **Кризаборол – це інгібітор фосфодіестерази-4 (ФДЕ-4), який, як було показано, є безпечним та до певної міри ефективним у лікуванні АД легкого і середнього ступеня тяжкості в пацієнтів віком від 3 міс [85]. Однак ефект був помірним у порівнянні з плацебо: поліпшення перебігу АД лише на 32,8% у групі кризаборолу проти 25,4% – у групі плацебо [86].** Оскільки кризаборол не порівнювали безпосередньо з ТКС або ТІК, відносну ефективність важко визначити, хоча вона, здається, значно нижча, ніж у будь-якого з цих препаратів. Таким чином, через нижчу відносну ефективність, вартість та вищу поширеність побічних ефектів печіння та поколювання в місці застосування використання кризаборолу в лікуванні АД обмежене.

Є кілька нових місцевих методів лікування АД, потенційно більш безпечних і ефективних. **Топічний руксолігініб, інгібітор JAK, був схвалений для використання в пацієнтів віком від 12 років у 2022 р., хоча вартість засобу обмежує доступ до нього для багатьох пацієнтів.** Крім того, сьогодні розробляють і вивчають альтернативні інгібітори ФДЕ-4 та препарати з іншими механізмами дії, такі як агоністи рецепторів арилуглеводнів. Імовірно, кількість топічних засобів, доступних для лікування АД, збільшиться найближчими роками.

Проактивне лікування

Стандартом у лікуванні АД є використання топічних рецептурних препаратів лише на ділянках шкіри з активним ураженням. Однак останні результати вказують на роль так званого проактивного лікування, особливо в дітей, у яких загострення виникають на тих самих ділянках тіла. Така стратегія була ефективною та економічно вигідною в пацієнтів з АД середнього і тяжкого ступеня. **Було виявлено, що застосування такролімусу двічі на тиждень на ділянках, де раніше виникали рецидиви АД, зменшує кількість загострень і збільшує час між ними, що потенційно сприяє економії коштів [87, 88]. Крім того, ТКС, що використовують проактивно в дітей із помірним і тяжким перебігом АД, сприяють поліпшенню показників тяжкості захворювання та якості життя порівняно з дітьми, які їх не використовують проактивно [89].** Таку стратегію потрібно розглядати в дітей із загостреннями на тих самих ділянках шкіри. Конкретні ліки і дозування можуть залежати від індивідуальних характеристик, таких як вік пацієнта, локалізація захворювання та вартість.

Пробіотики

Частково завдяки ініціативі «Проект мікробіому людини», що спонсорується Національними інститутами охорони здоров'я [90], посилюється увага до взаємодії між мікробіомом людини і хворобами. Мікробіом охоплює бактерії, віруси, грибки та інші джерела зовнішнього генетичного

матеріалу, наявного в організмі хазяїна. На думку дослідників, запальні захворювання, такі як АД, спричинюються або підтримуються дисбактеріозом, що призводить до прозапального стану [91]. Рандомізоване контрольоване дослідження за участю дітей з АД, які отримували пероральні пробіотики протягом 12 тиж, продемонструвало зниження тяжкості АД та зменшення використання ТКС порівняно з дітьми, які отримували плацебо [92]. Однак докази ефективності пероральних пробіотиків у профілактиці АД суперечливі, а застосування пробіотиків у групі недоношених дітей не призвело до зниження захворюваності на АД [93]. Необхідні масштабніші проспективні плацебо-контрольовані дослідження, щоб краще зрозуміти складний зв'язок між впливом на кишковий мікробіом за допомогою пробіотиків і АД.

Системне лікування

Якщо спрямовані на шкіру методи лікування не забезпечують належного контролю АД, розглядають можливість застосування системної терапії. Педіатри мають розглянути можливість направлення пацієнтів до вузьких спеціалістів, якщо АД не контролюється за допомогою ТКС для лікування загострень, а також проактивне лікування неефективне щодо профілактики загострень. Донедавна єдиним варіантом лікування були пероральні імуносупресанти, але вони виявилися неоптимальними для лікування АД, мали помірну ефективність і значний ризик побічних ефектів. Дупілумаб, блокатор людського моноклонального ІЛ-4 та ІЛ-13, нещодавно був схвалений для лікування АД середнього і тяжкого ступеня в пацієнтів віком від 6 міс, продемонструвавши хорошу ефективність і сприятливий профіль побічних ефектів, що змінило підхід до лікування АД [94, 95]. **Тралокінумаб, націлений на ІЛ-13, був схвалений у 2023 р. для лікування АД середнього і тяжкого ступеня в пацієнтів віком від 12 років.** **JAK-інгібітори** також нещодавно отримали схвалення FDA для лікування рефрактерного АД середнього і тяжкого ступеня в пацієнтів віком від 12 років, у тому числі упадацитиніб у 2022 р. й аброцитиніб у 2023-му. Існує багато інших системних препаратів, що перебувають на різних стадіях розробки й тестування, які демонструють потенціал у лікуванні АД, у тому числі кілька інших біологічних препаратів (наприклад, лебрикізумаб і немолізумаб).

Контроль свербіж

Свербіж значною мірою погіршує стан пацієнтів і є одним із найскладніших компонентів АД. Супутній свербіж може зумовити постійне ушкодження шкірного бар'єра, суперінфекції, порушення сну та зниження якості життя. Чинники, що зумовлюють свербіж, численні, крім того, є складна взаємодія як фізичних, так і імунологічних факторів [96]. Усунути свербіж може бути складно, однак деякі підтримувальні заходи передбачають уникнення контакту з подразниками, такими як вовна та аероалергени, мінімізацію впливу інших тригерів та продовження лікування шкіри, спрямованого на зменшення запалення та відновлення шкірного бар'єра. Лікування активного АД виявляє найбільший вплив на поліпшення свербіж. Роль гістаміну у свербіжі, пов'язаному з АД, не повністю з'ясована, і хоча пероральні АГП не чинять прямого впливу на дерматит, деякі пацієнти можуть відчувати користь від їх застосування. Неседативні АГП II покоління не супроводжуються таким самим профілем побічних ефектів, як АГП I покоління, і було показано, що вони безпечні для тривалого застосування, особливо в пацієнтів, які також мають супутню алергію на антигени навколишнього середовища або дерматографізм [97]. Новітні методи лікування АД показали багатонадійний прямий позитивний вплив на пов'язаний із ним свербіж [96].

Лікування інфекційних тригерів

Досягнення в дослідженні мікробіому шкіри сприяли кращому розумінню патології АД [98]. Загострення АД пов'язані зі зменшенням мікробної різноманітності шкіри та збільшенням поширеності видів *Staphylococcus* [99]. Пацієнти, які отримують періодичне лікування між загостреннями АД, зокрема підтримувальне застосування ТКС або ванни з розведеним відбілювачем, мали вищу мікробну різноманітність та меншу поширеність *Staphylococcus aureus*. Із цієї причини періодичне/підтримувальне (проактивне) лікування ТКС і/або ТІК може призвести до зменшення загострень АД. Коменсальні види стафілококів захищають від патогенних їх штамів [100], тому інтенсивне знищення шкірного стафілокока не сприяє довгостроковому поліпшенню стану хворих на АД. Таким чином, лікування *S. aureus* при АД змістилося в бік лікування основного захворювання та використання підтримувальної терапії, а не зосередження на знищенні стафілокока. Однак у пацієнтів із чіткою імпетигінізацією короткочасне застосування антистафілококових пероральних або місцевих антибіотиків може бути доцільним для лікування тяжких загострень АД. Інші бактерії, зокрема стрептококи групи А, також були пов'язані з тяжкими загостреннями АД.

В одному ретроспективному дослідженні на основі культурального дослідження у дітей з АД та стрептококовою інфекцією спостерігали більшу ймовірність виникнення герпетичних уражень та інвазивних захворювань порівняно з дітьми, інфікованими стафілококами [101]. Однак для підтвердження цього висновку, який міг бути спотворений методологією культурального дослідження та ретроспективним підходом, необхідні проспективні дослідження мікробіому.

Діти з АД також мають підвищений ризик вірусних інфекцій шкіри. **Контагіозний моллюск (КМ)** – поширена вірусна інфекція в дітей, яка в 5 разів частіше трапляється у пацієнтів з АД порівняно з тими, хто не має цього захворювання [102]. КМ може спровокувати або загострити перебіг АД і часто призводить до дерматиту навколо уражень КМ [103]. Діти з АД мають підвищений ризик розвитку КМ через порушений шкірний бар'єр і схильні до більшої поширеності захворювання, частково внаслідок аутоінокуляції через подряпини. КМ може тривати від тижнів до років, і поки немає стабільно ефективних методів лікування, що може бути джерелом значного розчарування для батьків.

Герпетична екзема, яка виникає майже виключно в пацієнтів з АД, рідко може призводити до небезпечної для життя дисемінованої інфекції вірусом простого герпесу. Герпетична екзема проявляється у вигляді монотипних згрупованих везикул і поверхневих ерозій, зосереджених у ділянках, типових для АД. У пацієнтів, які потребують госпіталізації, раннє виявлення та лікування системними противірусними препаратами скорочує тривалість госпіталізації [104]. Лікування основного АД ТКС не подовжує термін госпіталізації, тому не треба відмовлятися від нього в разі герпетичної екземи.

У дітей з АД можуть виникати загострення, спричинені ентеровірусною інфекцією, що описується як вірус Коксакі [105]. Вірус Коксакі характеризується поліморфними везикулами та булами, розташованими в ділянках, які були або зараз уражені АД, а також дистальним поширенням (шоки, сідниці, кисті рук і стопи). Нерегулярні та більші за розміром везикули, а також наявність уражень на долонях та підшвах можуть бути корисними ознаками для диференціації вірусу Коксакі від герпетичної екземи. Навколо везикулярних або бульозних уражень може бути екзематозний фон. Подібна картина може спостерігатися в пацієнтів без анамнезу АД, але без загострення фонової екземи, і називається вона «атипова хвороба рука–нога–рот». У пацієнтів часто є супутні ураження ротової порожнини та/або контакт із пацієнтами з хворобою «рука–нога–рот», що допомагає відрізнити захворювання від герпетичної екземи. Підтримувальна терапія та лікування основного захворювання АД часто забезпечують одужання протягом 1-2 тиж без будь-яких наслідків.

Висновки

Симптоми АД є однією з найпоширеніших скарг, пов'язаних зі шкірою, з якими звертаються до дитячого лікаря ПМД. Розглянута тут інформація надасть педіатрам інструменти, необхідні для діагностики та лікування більшості пацієнтів з АД.

Загальні рекомендації щодо лікування:

- ✓ Купання має бути частим (щодня або через день) і короткотривалим, у теплій воді та з м'яким очищувальним засобом.
- ✓ Уникайте продуктів, що містять ароматизатори, барвники або ефірні олії, оскільки вони є потенційними подразниками та/або контактними алергенами.
- ✓ Місцеві протизапальні засоби (ТКС і ТІК) потрібно наносити 1-2 рази на добу на ділянки активного запалення. Топічні препарати не можна змішувати з пом'якшувальними засобами, якщо немає спеціальних указівок, оскільки це знижує їхню ефективність.
- ✓ Зволожувальні засоби пацієнтам з АД необхідно наносити рясно на всю поверхню шкіри тіла принаймні 1 раз на добу, особливо після ванни або душу.
- ✓ Проактивне лікування місцевими протизапальними засобами може зменшувати частоту загострень АД.

Пацієнтів із тяжким, стійким і/або ускладненим перебігом АД треба направляти до вузьких спеціалістів, таких як дитячі дерматологи. У деяких регіонах час очікування на прийом до спеціалістів перевищує багато місяців. Отже, дитячі лікарі ПМД мають почуватися впевнено при призначенні стандартного лікування, у тому числі ТКС. Постійна співпраця між дитячими лікарями ПМД та спеціалістами з АД може оптимізувати догляд за пацієнтами зі складним перебігом АД.

Schoch J.J., Anderson K.R., Jones A.E., Tollefson M.M.; Section on Dermatology. Atopic Dermatitis: Update on Skin-Directed Management. *Clinical Report, Pediatrics*. 2025 May 19; e2025071812. doi: 10.1542/peds.2025-071812.

Підготувала Світлана Опімах

Топічна дія — безпечний крок до одужання пацієнта із запальними захворюваннями ротоглотки

За матеріалами майстер-класу «Сучасний науково-практичний досвід у пульмонології та алергології»



Г.І. Кочуб

Питання ефективної та безпечної терапії запальних захворювань ротоглотки були одним із фокусів уваги учасників майстер-класу «Сучасний науково-практичний досвід у пульмонології та алергології». У межах заходу кандидат медичних наук, доцент кафедри сімейної медицини навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, заступник голови правління ГО «Асоціація безперервної медичної освіти та професійного розвитку лікарів України» Геннадій Іванович Кочуб у своїй доповіді висвітлив низку практичних аспектів лікування пацієнтів із тонзилітами, фарингітами, стоматитами тощо. Пропонуємо огляд цієї доповіді у форматі «запитання – відповідь».

Як актуальність запальних захворювань ротоглотки для лікарської практики?

Запальні захворювання ротоглотки – це патологія, з якою часто мають справу сімейні лікарі, терапевти, оториноларингологи. Також пацієнти зі стоматитами можуть звернутися по допомогу до сімейного лікаря. Розрізняють інфекційні причини запальних захворювань ротоглотки – віруси, бактерії, гриби та неінфекційні чинники – переохолодження, авітамінози, механічні впливи, тютюновий дим тощо. У 70-95% випадків причиною болю в горлі є віруси [1, 2].

Як розрізнити вірусну та бактеріальну етіологію захворювань ротоглотки?

Першочерговим завданням лікаря, до якого звертається пацієнт із болем у горлі, є вирішення питання, яка етіологія цього захворювання – вірусна чи бактеріальна. Про вірусне походження свідчать такі симптоми – біль у горлі, охриплість, кашель, нежить, кон'юнктивіт. Для стрептококової інфекції характерні висока температура тіла, гіперемовані, набряклі мигдалики, іноді з білими плямами чи прожилками гною, біль у горлі; можуть бути червоні плями на піднебінні (петехії), збільшення лімфатичних вузлів. У практичній діяльності зручно використовувати шкалу Мак-Айзека (рис. 1). У чинному Уніфікованому клінічному протоколі «Тонзиліт» 2021 року в додатку 2 міститься шкала Мак-Айзека, що рекомендована до застосування українськими лікарями.

Якщо за шкалою Мак-Айзека нараховано від 0 до 2 балів, є висока ймовірність вірусного тонзиліту. За сприятливого перебігу та позитивної динаміки в хворого потреби в додатковому обстеженні немає. Якщо ж стан не покращується, перебіг хвороби тяжкий або ураження одностороннє, застосовують мікробіологічну діагностику.

Коли призначати антибіотики при тонзиліті?

Якщо за шкалою Мак-Айзека спостерігається ≥ 3 бали, це розцінюють як ймовірність того, що причиною тонзиліту є БГСА. В такому разі слід зробити мікробіологічне дослідження мазка з ротоглотки чи експрес-тест. Якщо верифіковано БГСА, застосовується антибіотикотерапія. Щонайменше 70% пацієнтів із тонзилофарингітами не потребують призначення антибіотиків. Біль, який турбує таких хворих, обумовлений медіаторами гострого запалення – брадикініни, простагландини.

Яке лікування рекомендовано пацієнтам із болем у горлі у перші дні хвороби?

У будь-якому випадку всім пацієнтам із болем у горлі протягом перших 2-3 днів, поки лікар визначається з тактикою ведення, згідно з чинним Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України «Тонзиліт» (2021) рекомендовано призначити нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ): ібупрофен, диклофенак, кеторолак, бензидамін.

Чому біль у горлі може бути настільки сильним?

Найтипівший симптом фарингітів і тонзилітів – це біль, що може бути досить вираженим і виникає раптово. Це пов'язано з особливостями іннервації у глотці, яка отримує рухову та чутливу іннервацію від глоткового сплетіння, розташованого на зовнішній поверхні середнього констриктора глотки. Глоткове сплетіння формується з гілок трійчастого, язикоглоткового, додаткового та блукаючого нервів, а також волокон із верхнього шийного вузла симпатичного стовбура. Така велика кількість нервових закінчень обумовлює виникнення дуже сильного болю та його іррадіацію у вухо, нижню щелепу.

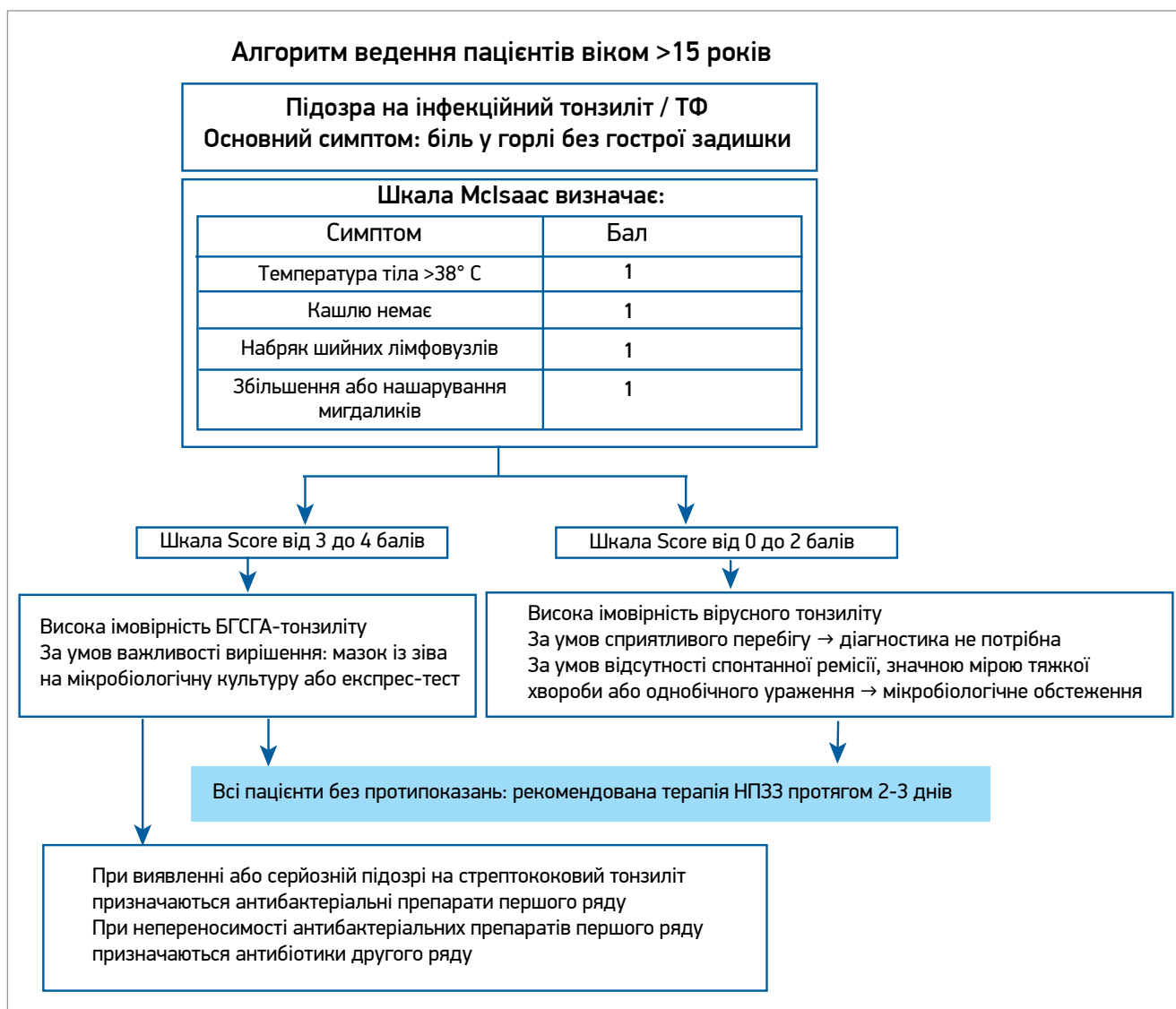


Рис. 1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України «Тонзиліт» (2021) (додаток 2)

Якою є терапевтична тактика у разі захворювань ротоглотки?

Згідно з усіма офіційними рекомендаціями, для лікування пацієнтів із захворюваннями глотки рекомендовано призначити засоби для усунення больового синдрому та запалення – НПЗЗ – засоби першого ряду в таких випадках.

Бензидамін – місцевий НПЗЗ з унікальними властивостями

Бензидамін належить до НПЗЗ та унікальний тим, що, на відміну від класичних НПЗЗ, не інгібує циклооксигеназу і не спричиняє відповідних побічних ефектів. Бензидамін є цитокиновим НПЗЗ, тобто пригнічує синтез або інактивує простагландини, брадикінін, цитокини та інші ушкоджувальні чинники запалення; блокує взаємодію брадикініну із тканинними рецепторами, позитивно впливає на мікроциркуляцію, знижує больову чутливість в осередку запалення, зменшує проникність капілярів. При застосуванні бензидаміну скорочується тривалість гострого запалення, прискорюється одужання. Бензидамін добре проникає в епітеліальний шар, створює ефективну концентрацію в запалених тканинах, що й забезпечує його високу ефективність [7]. У дослідженні вивчали вплив різних НПЗЗ на рівень TNF, порівнювали ібупрофен, напроксен; при будь-яких концентраціях ефективність зниження рівня TNF була значно більшою в групі бензидаміну

порівняно з класичними НПЗЗ (напроксеном, ібупрофеном) [8, 9] (рис. 2).

⇒ Бензидамін має виражений знеболювальний механізм дії:

- ▶ місцевоанестезуюча дія (молекула бензидаміну подібна до молекули місцевого анестетика тетракаїну та має 50% його місцевоанестезуючої дії). В Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України «Тонзиліт» (2021) для симптоматичного лікування больового симптому рекомендовано призначити, крім НПЗЗ: ібупрофен, диклофенак, кеторолак, бензидамін, ще й анестетики;

- ▶ протизапальна дія (за рахунок інгібування синтезу простагландинів і прозапальних цитокинів);

- ▶ протибольова дія (послаблює ноцицептивну збудливість і локальну передачу больового стимулу через блокування натрієвих каналів [8], зменшує опосередковану нейронну сигналізацію, яка збільшується при запаленні (згідно з новими дослідженнями з бензидаміну). Все це загалом забезпечує ефективне знеболення у пацієнтів [10].

⇒ Очевидними перевагами бензидаміну є:

- місцевий протизапальний цитокиновий вплив без системних побічних ефектів;
- виражена протибольова дія;

Таблиця. Характеристика діючих речовин і комбінацій, які використовуються для лікування болю в горлі

Дія	Хлоргексидину диглюконат	Бензидаміну гідрохлорид	Фенол	Біклотимол	Цетилперидинію хлорид	Флурбіпрофен	Гексетидин + холин саліцилат + хлорбутанолу гемігідрат	Стрептоцид + сульфазол натрію
Противірусна	+	-	-	-	+	-	-	-
Антибактеріальна	+	-	+	+	+	-	+	+
Фунгіцидна	+	-	+	-	+	-	+	-
Протизапальна	-	+	-	+	-	+	+	-
Знеболювальна	-	+	+	+	-	+	+	-
Протинабрякова	-	+	-	-	-	-	-	-
Регенераційна	+	-	-	-	-	-	-	-

- перериває запальний процес на його початкових етапах;
- протинабрякова дія (зменшує набряк та відновлює трофіку лакун мигдаликів);
- гальмує розвиток ускладнень на всіх стадіях запалення;
- високий профіль безпеки, на відміну від інших НПЗЗ;
- входить у протоколи надання медичної допомоги (чинний Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги Міністерства охорони здоров'я України «Тонзиліт» (2021)).

Для забезпечення ефективного лікування захворювань ротової порожнини, крім усунення больового синдрому та запалення, потрібно усунути причину захворювання та забезпечити регенерацію. Саме тому різноманітні ефекти бензидаміну в комбінації з антисептичною дією хлоргексидину забезпечують ефективну терапію таких хворих [6].

Хлоргексидин – золотий стандарт антисептичної дії з додатковими регенераційними властивостями

Хлоргексидин – це антисептик із дуже високою антимікробною активністю щодо грампозитивних і грамотрибувальних бактерій, зокрема збудників внутрішньолікарняних інфекцій, активний проти вірусів, грибів роду *Candida*. Незважаючи на те що хлоргексидин застосовують уже протягом 60 років, збудники не є резистентними до нього.

Механізм противірусної дії хлоргексидину пов'язаний з тим, що він зв'язується з ліпідами вірусної оболонки, спричиняючи її ушкодження, деформацію, і зумовлює загибель вірусу [16].

Антибактеріальна та фунгіцидна дія хлоргексидину реалізується внаслідок того, що хлоргексидин зв'язується з негативно зарядженими стінками бактеріальних клітин чи грибів, порушується цілісність клітинної мембрани, зміщується осмотична рівновага та клітина гине.

Який зв'язок між уповільненим загоєнням і розвитком ускладнень захворювань горла та ротової порожнини?

Розвиток ускладнень захворювань горла та ротової порожнини безпосередньо пов'язаний із уповільненим загоєнням. Через місцеве запалення, викликане збудником, пригнічується ангиогенез, знижується епітелізація та уповільнюється ремоделювання тканин.

- ➔ Звертаю увагу, що хлоргексидин надає регенераційну дію за рахунок таких механізмів:
 - ▶ стимулює проліферацію фібробластів, що сприяє загоєнню і відновленню тканин, зменшенню ризику хронізації та розвитку ускладнень [14, 15];
 - ▶ знижує вірусне та бактеріальне навантаження (діє на широкий спектр грампозитивних (*Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Bacillus sp.*, *Clostridium sp.*, *Corynebacterium sp.*, *Micrococcus sp.*) та грамотрибувальних бактерій, грибів (у т. ч. *Candida albicans*), а також віруси (грип, парагрип, герпес, SARS-CoV-2, ВІЛ тощо).

- ➔ Отже, переваги застосування хлоргексидину наступні:
 - виражений етіологічний вплив на збудників – противірусна, антибактеріальна та фунгіцидна дія;
 - регенераційна дія;
 - відсутність резистентності;
 - стійкість до дії крові, гною та слини;
 - зниження формування зубного нальоту;
 - входить до протоколів лікування.
- Під час пандемії COVID-19 було рекомендовано промивати ротову порожнину хлоргексидином, щоб запобігти

інфікуванню, а в разі інфікування – значно зменшити вірусне навантаження [21].

Саме таким критерієм відповідає препарат Хелпекс® ЛАР (від компанії «Мові Хелс») – наразі єдиний в Україні, який містить комбінацію місцевого НПЗЗ з унікальними властивостями (бензидаміну гідрохлориду 0,15%) та золотий стандарт антисептичної дії з додатковими регенераційними властивостями (хлоргексидин диглюконат 0,12%). Хелпекс® ЛАР є оптимальним вибором для топічної терапії при захворюваннях горла та ротової порожнини (фарингіти, тонзиліти, тонзилофарингіти, стоматити, афти, гінгівіти). Однією з допоміжних речовин є гліцерин, який чинить пом'якшувальну дію (знімає подразнення та біль).

Хелпекс® ЛАР забезпечить етіологічне (вплив на причину – противірусна, антибактеріальна та фунгіцидна дія), патогенетичне (вплив на механізм розвитку захворювання – протизапальна, протинабрякова та регенераційна дія) та симптоматичне лікування (виражене знеболення), ще й з регенераційною дією, сприяє одужанню пацієнтів і запобігає розвитку ускладнень. Для лікування болю в горлі та ротової порожнини використовуються різні речовини та комбінації, дія котрих представлена в таблиці.

Стоматит – маленька виразка, велика проблема?

Стоматит – запальне ураження слизової оболонки ротової порожнини, яке супроводжується утворенням больових виразок (афт або ерозій) на яснах, мигдаликах, внутрішній стороні щік і губ, твердому або м'якому піднебінні. Біль – головний симптом, що виділяє стоматит серед інших захворювань. Для пацієнта стоматит стає джерелом щоденного страждання, яке буквально заважає їсти, говорити, посміхатися. Пацієнти описують його як «пекучий», «ріжучий», «нестерпний біль при русі язика чи губ». Навіть ковтання слини може викликати дискомфорт. Саме тому в лікуванні стоматитів важливо не лише усунути причину (збудника), а й зменшити біль, запалення та прискорити регенерацію слизової оболонки.

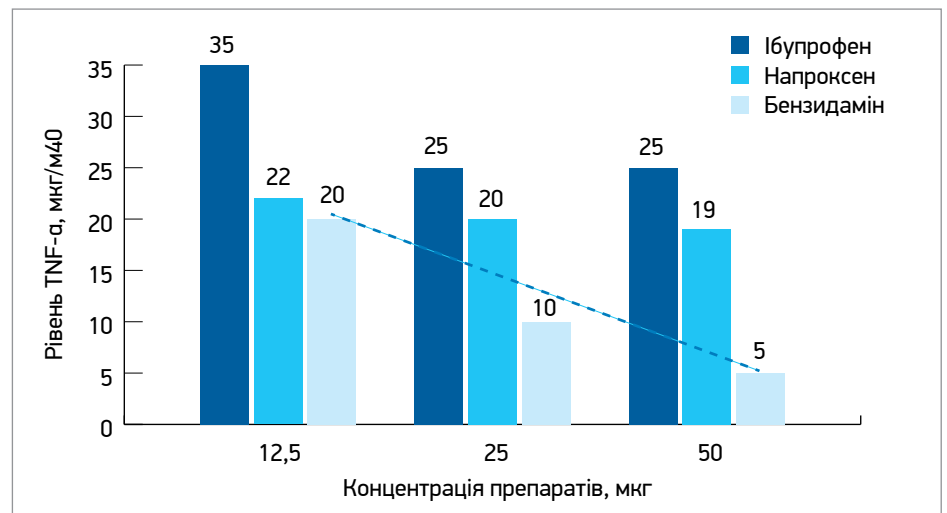


Рис. 2. Вплив різних НПЗЗ на синтез прозапального цитокіна TNF-α в мононуклеарних клітинах (Griswold D.E. et al., 1993)

А форма випуску (розчин) дозволить забезпечити проникнення діючих речовин у вогнище запалення. Таким вимогам відповідає Хелпекс® ЛАР, який знеболить, усуне причину, зніме запалення, відновить слизову та має форму розчину.

При яких захворюваннях краще використовувати спрей, а при яких – розчин?

Вибір правильної доставки діючої речовини – запорука ефективного лікування горла, запобігання ускладненням і хронізації. При фарингітах краще використовувати спрей, який забезпечить доставку діючої речовини у вогнище запалення – задню стінку глотки. Тонзиліти потребують вимивання збудників із лакун мигдаликів, тому краще застосовувати розчин. При тонзилофарингітах один розчин або спрей не забезпечить правильну доставку діючої речовини у вогнище запалення, тому краще використовувати і розчин, і спрей.

- ➔ Хелпекс® ЛАР має дві форми випуску – спрей та розчин, схема застосування яких є такою:
 - при фарингітах – Хелпекс® ЛАР спрей по 4 розпилення до 5 р/добу курсом до 7 днів;
 - при тонзилітах, стоматитах, гінгівітах, афтах – 15 мл розчину Хелпекс® ЛАР 2-3 р/добу нерозведеним або розведеним 1:1 до 7 днів;
 - при тонзилофарингітах – комбінована схема: чергування Хелпекс® ЛАР розчину та спрею до 7 днів.

Після застосування Хелпекс® ЛАР вже через 3-5 хвилин пацієнт може їсти та пити, тоді як після прийому інших місцевих засобів для симптоматичного лікування болю в горлі у вигляді пастилок, ледяників, таблеток для розсмоктування необхідно утримуватися від прийому їжі та рідини 1-2 години.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Хелпекс® ЛАР

MoviHealth

Єдиний в Україні¹ посилений² антисептиком – хлоргексидином та місцевим НПЗЗ - бензидаміном препарат при болю у горлі, ще і проти вірусів



Хелпекс® ЛАР спрей та Хелпекс® ЛАР розчин:
Хлоргексидину диглюконат 0,12%; Бензидаміну гідрохлорид 0,15%

Етіологічне лікування

- противірусна дія
- антибактеріальна дія
- фунгіцидна дія

Патогенетичне лікування

- протизапальна дія
- протинабрякова дія
- регенераційна дія

Симптоматичне лікування

- місцевоанестезуюча дія
- протизапальна дія
- протибольова дія
- пом'якшувальна дія

1. Згідно Державного реєстру лікарських засобів України станом на 06.06.2025р. 2. По відношенню до монопрепаратів бензидаміну гідрохлориду та хлоргексидину диглюконату. Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація про застосування та повний перелік протипоказань і побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. РП МОЗ України №ЦА/18887/01/01, №ЦА/18887/02/01.

ТОВ «Мові Хелс» вул. Промислова, 3А, Обухівський р-н, Київська обл., с. Хотів, Україна, 08171. Тел.: (044) 500-71-40

www.movi-health.com.ua

Оптимізація контролю кропив'янки: фокус на біластин

Хронічна кропив'янка є поширеним і часто недооціненим дерматологічним захворюванням, яке проявляється стійкими уртикарними елементами, інтенсивним свербіжем і нерідко супроводжується ангіоневротичним набряком. Тривалий перебіг хвороби чинить значний негативний вплив на фізичний і психоемоційний стан пацієнтів, знижує працездатність та якість життя, а також формує відчутне навантаження на систему охорони здоров'я.



Т. Цубербір

Значний медико-соціальний тягар і наявність прогалин у розумінні сучасних стратегій ведення пацієнтів зумовлюють потребу у фаховому аналізі проблеми. У цій статті своє бачення оптимізації підходів до діагностики й терапії кропив'янки представляє один із провідних світових експертів у галузі алергології, президент Global Allergy and Asthma Excellence Network (GA²LEN), член комітету Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), член правління Німецького товариства за алергології та клінічної імунології (DGAKI), голова Європейського центру досліджень алергії (ECARF), професор Торстен Цубербір (Torsten Zuberbier). Його багаторічна наукова й організаційна діяльність значною мірою визначила сучасні стандарти діагностики та лікування алергії у світі.

Етіологія та патогенез хронічної спонтанної кропив'янки

Ключову роль у розвитку хронічної спонтанної кропив'янки (ХСК) відіграють мастоцити, які вивільняють медіатори запалення у відповідь на імунологічні та неімунологічні стимули.

Сучасні дослідження вказують на існування двох основних ендотипів цієї хвороби:

1 **Автоалергічна ХСК, тип I**, що формується внаслідок патологічного вироблення IgE-антитіл проти власних антигенів (автоалергенів). Пацієнти з таким варіантом мають IgE-автоантитіла, які ініціюють дегрануляцію мастоцитів і розвиток симптомів (Sella J.A. et al., 2023).

2 **Автоімунна ХСК, тип IIb**, за якого виявляють IgG-антитіла, здатні зв'язуватися з власними антигенами та створювати патогенні стани. Це призводить до активації клітин і хронічного запалення без цитотоксичного руйнування клітин-мішеней (Kolkhir P. et al., 2023).

Недавні дослідження показали, що в пацієнтів з тяжкою ХСК істотно підвищена експресія рецептора Mas-related gene X2 (MRGPRX2) на тучних клітинах шкіри. Аналіз біоптатів засвідчив: кількість MRGPRX2-позитивних тучних клітин у шкірі хворих значно вища порівняно з контролем, а їхня відносна частка серед усіх тучних клітин також достовірно підвищена. Це вказує на те, що MRGPRX2 може бути ключовим маркером і учасником патогенезу тяжких форм кропив'янки (Fujisawa D. et al., 2014).

Ще одним з механізмів, які підтримують перебіг ХСК, вважається мінімальне персистивне запалення. Воно виникає в разі повторного впливу низьких доз алергену, які самі собою не спричиняють клінічних симптомів, але створюють стан підвищеної чутливості до подальших контактів з алергеном і підтримують субклінічне запалення. Отже, навіть без явних проявів хвороби зберігається «запальний фон», що знижує поріг для виникнення симптомів і зумовлює хронізацію процесу (Canonica G.W. et al., 2009).

Сучасний підхід до ведення ХСК

Зважаючи на особливості етіопатогенезу ХСК, терапевтична стратегія має бути комплексною та поєднувати як елімінаційні, так і фармакологічні заходи, зокрема:

Категорія	Дозволені продукти	Заборонені продукти
Основні	Хліб без консервантів, картопля, рис, необроблені крупи, борошно (без розпушувачів), рисові хлібці, макарони з твердих сортів пшениці без яєць	Усі інші (макарони з яйцем, тістечка, печиво, чипси, снеки)
Жири	Вершкове масло, олії холодного віджиму	Маргарин, майонез
Молочні продукти	Свіже молоко, вершки без стабілізаторів, білий сир, нежирний м'який сир, невелика кількість м'якого сиру гауда	Усі інші
М'ясо, риба	Свіже м'ясо без приправ	Яйця, морепродукти, копченості
Овочі	Усі, крім заборонених (салат, морква, цукіні, капуста, броколі, спаржа)	Артишоки, горох, гриби, шпинат, ревінь, помідори й томатні продукти, оливки, перець
Фрукти	–	Усі, включно із сухофруктами та соками
Приправи	Сіль, цукор, цибуля, шніт-цибуля	Усі інші, включно з часником і зеленню
Солодощі	–	Усі, включно із жувальною гумкою
Напої	Молоко, мінеральна вода, кава, чорний чай	Усі інші (пиво, вино, міцний алкоголь, трав'яні чаї)
Намазки	Мед	Усі інші

• пошук і, за можливості, усунення етіологічних факторів, що може означати повне виключення хвороби;

• уникнення провокувальних чинників, що дає змогу зменшити активність хвороби;

• формування толерантності, спрямоване на поступове зниження активності хвороби;

• фармакологічне лікування, що запобігає вивільненню медіаторів з мастоцитів та/або блокує їхні ефекти, знижуючи активність хвороби.

Псевдоалергени та роль елімінаційної дієти при ХСК

У патогенезі ХСК важливе місце посідають так звані псевдоалергени – низькомолекулярні речовини, зокрема ароматичні сполуки їжі та харчові добавки (барвники, консерванти, антиоксиданти), які здатні провокувати вивільнення медіаторів з тучних клітин, не залучаючи механізми IgE-опосередкованої сенсibilізації. На відміну від істинної харчової алергії, в таких випадках шкірні тести залишаються негативними, а специфічні IgE до харчових продуктів не виявляються (Zuberbier T. et al., 2002).

Саме тому одним з підходів до ведення ХСК є виключення псевдоалергенів з раціону (Zuberbier T. et al., 1995). Докладний перелік дозволених і заборонених продуктів відображено в таблиці 1.

Ефективність цього підходу підтверджено клінічними спостереженнями. У дослідженні Zuberbier і співавт. (1995) така дієта забезпечила клінічне поліпшення в 73% хворих. Подальші роботи показали, що позитивні реакції на харчові псевдоалергени виявляють у понад третини пацієнтів з ХСК, і більш ніж у 60% з них обмеження дієти супроводжується зменшенням симптомів (Pigatto P.D. et al., 2000).

Цікавим є спостереження, що ефективність дієти, котра виключає псевдоалергени, може бути пов'язана з особливостями кишкового бар'єра. У дослідженні Buhner і співавт. (2004) було показано, що в пацієнтів, які відповіли на дієтотерапію, гастродуоденальна проникність (оцінена за екскрецією сахарози) до початку дієти була підвищеною й достовірно знижувалася після її проведення (р<0,001). Натомість у групі пацієнтів, які не мали клінічного ефекту від дієти, значущих змін показників проникності не спостерігалось.

Загалом описані дані свідчать: хоча дієта з вилученням псевдоалергенів не є універсальним рішенням для всіх пацієнтів з ХСК, у значній частці хворих вона може істотно знизити активність хвороби й покращити якість життя.

Фармакологічне лікування ХСК

Сучасна стратегія фармакотерапії ХСК ґрунтується на принципі повного контролю симптомів, що розглядається як основна терапевтична мета. Консенсус EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI підкреслює необхідність орієнтації не лише на зменшення проявів хвороби, але й на покращення якості життя пацієнтів, при цьому безпека терапії має залишатися пріоритетною (Zuberbier T. et al., 2021).

Підхід до вибору антигістамінних препаратів у разі ХСК

Добре відомо, що антигістамінні препарати (АГП) I покоління мають низьку селективність і численні побічні ефекти: седативний вплив, порушення когнітивних функцій і психомоторики, антихолінергічні прояви (сухість у роті, затримка сечі), збільшення маси тіла, ортостатична гіпотензія та кардіотоксичність (подовження QT, аритмії) (Simons F.E. et al., 2021). Додатково через їхній седативний ефект погіршується структура сну: затримується та скорочується REM-фаза, що призводить до денної сонливості та зниження якості життя пацієнтів (Maurer M. et al., 2011; Zuberbier T. et al., 2010).

Саме тому сучасні клінічні настанови наполягають на відмові від використання АГП I покоління у веденні ХСК, а засобами першої лінії визнано АГП II покоління. Вони мають високу селективність до H₁-рецепторів, ефективно зменшують свербіж і висипання, не спричиняючи седативного ефекту, та можуть застосовуватися тривало (Zuberbier T. et al., 2021).

Згідно із сучасними уявленнями ідеальний АГП має поєднувати високу селективність і ефективність з максимально сприятливим профілем безпеки.

До основних характеристик належать:

- потужна та селективна блокада H₁-рецепторів;
- швидкий початок дії та тривалий терапевтичний ефект;
- доведена ефективність проти всіх симптомів алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки;

• відсутність взаємодії з цитохромом P450;

• відсутність седативного ефекту й негативного впливу на когнітивні та психомоторні функції;

- відсутність антихолінергічної дії;
- підтверджена кардіобезпека;
- низький ризик розвитку тахіфілаксії;
- безпека при застосуванні під час вагітності та лактації.

У клінічній практиці найбільшою мірою цим критеріям відповідає біластин, сучасний представник АГП II покоління.

Фармакологічне підґрунтя до застосування біластину при ХСК

Біластин належить до сучасних АГП II покоління та поєднує ключові характеристики, які максимально наближають його до моделі «ідеального АГП».

1 Висока афінність до H₁-рецепторів

Значення константи інгібування (K_i) для біластину становить лише 4 нМ, що істотно перевищує показники для цетиризину (143 нМ) і фексофенадину (246 нМ). Це забезпечує швидкий початок дії та стабільний антигістамінний ефект (Corcóstegui R. et al., 2005).

2 Відсутність взаємодії з ізоферментами CYP450

Біластин не індукує та не інгібує активність системи цитохрому, тому ризик фармакокінетичних взаємодій із супутніми лікарськими засобами є мінімальним (Morag N. et al., 2007).

3 Відсутність седативного ефекту й негативного впливу на когнітивні та психомоторні функції

У клінічних дослідженнях частота сонливості при застосуванні біластину була зіставною з плацебо (1,8 проти 2,2%) та значно нижчою порівняно з цетиризином (7,5%) (Kuna P. et al., 2009).

Позитронно-емісійна томографія показала: препарат майже не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр і має рівень зайнятості H₁-рецепторів у мозку <20%, що дає змогу віднести його до категорії неседативних антигістамінів (Jauregui I. et al., 2016).

Додатково доведено, що біластин не впливає на здатність керувати транспортними засобами. У дослідженні з водінням автомобіля навіть подвійна доза (40 мг) не погіршувала контроль смуги руху, тоді як гідроксизин достовірно знижував безпеку керування (Conen S. et al., 2011).

Отже, біластин поєднує високу ефективність, тривалу дію та сприятливий профіль безпеки, що робить його обґрунтованим вибором для першої лінії фармакотерапії ХСК.

Ефективність і безпека біластину при ХСК: що говорять результати досліджень

Ефективність і безпека біластину при ХСК підтверджені низкою клінічних досліджень. Зокрема, в багатоцентровому рандомізованому, подвійно сліпому, плацебо-й активно контрольованому дослідженні

Противірусні ефекти ердостеїну в клітинах, інфікованих респіраторними вірусами

Респіраторні вірусні інфекції залишаються однією з провідних причин захворюваності та смертності в усьому світі, особливо серед дітей, осіб похилого віку, пацієнтів з імунodefіцитом або хронічними захворюваннями. Ці інфекції часто спричиняють загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і бронхіальної астми. Найпоширенішими збудниками є риновірус, вірус грипу, респіраторно-синцитіальний вірус (RSV), вірус парагрипу, аденовіруси та коронавіруси, включно із SARS-CoV-2.



Віруси проникають у клітини епітелію дихальних шляхів за допомогою рецептор-опосередкованого ендоцитозу. Внутрішньоклітинні сенсори розпізнають вірусні компоненти та активують каскад вроджених імунних реакцій, які включають продукування інтерферонів і прозапальних цитокінів. Важливу роль у цьому процесі відіграють інфламасоми – внутрішньоклітинні білкові комплекси, котрі, з одного боку, сприяють активації імунної відповіді, а з іншого – запускають програмовану форму запальної клітинної смерті, відому як піроптоз. У фізіологічних умовах ця реакція допомагає обмежити інфекцію, однак при деяких вірусних захворюваннях (зокрема, при грипі та COVID-19) надмірна або неконтрольована активація інфламасом призводить до надлишкової продукції цитокінів (цитокіновий шторм), ушкодження тканин і тяжкого перебігу захворювання.

Окрему роль у патогенезі вірусних інфекцій відіграє оксидативний стрес. Надлишок активних форм кисню (АФК) ушкоджує клітинні структури, знижує функціональну активність імунних клітин і посилює запалення. При цьому відзначається зниження рівня глутатіону (GSH) – одного з ключових ендogenous антиоксидантів, який регулює окисно-відновний баланс і підтримує імунну відповідь. Дефіцит GSH виявляють у пацієнтів із COVID-19, грипом, RSV-інфекцією.

Ердостеїн – це тіольний агент із відомою муколітичною дією, який широко застосовується при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються підвищеним утворенням в'язкого мокротиння. Водночас ердостеїн демонструє виражені антиоксидантні, протизапальні й антибактеріальні властивості. В організмі він швидко метаболізується до активного метаболіту MET-1, який забезпечує клінічні ефекти.

Попередні клінічні спостереження показали, що ердостеїн покращує якість життя та зменшує задишку в пацієнтів із COVID-19. Це спонукало до глибшого дослідження його потенціалу як противірусного та імуномодулювального засобу.

Метою цієї роботи було вивчити вплив ердостеїну та MET-1 на реплікацію вірусів SARS-CoV-2, RSV і грипу А (H1N1) у клітинах людини, а також дослідити їхній вплив на вроджену імунну відповідь й оксидативний стрес – ключові механізми в патогенезі вірусних уражень дихальної системи.

Матеріали та методи

У дослідженні використовували культури клітин людського походження: A549-hACE2 (епітелій легень) для моделювання інфекції SARS-CoV-2 і RSV та Caco-2 (ентеральний епітелій) для моделювання інфекції вірусом грипу А (H1N1). Клітини інфікували відповідними вірусами, після чого додавали ердостеїн або його активний метаболіт MET-1 у різних концентраціях.

Для оцінки вірусного навантаження використовували кількісну полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) у реальному часі (для SARS-CoV-2) і цифрову ПЛР у краплях (ddPCR) для RSV та H1N1. Дослідження впливу на експресію генів імунної відповіді

та оксидативного стресу проводили за допомогою ПЛР із кастомними праймерами.

Використовували ердостеїн і MET-1 виробництва Edmond Pharma Srl (Італія). Цитотоксичність оцінювали за допомогою тесту життєздатності клітин. Для порівняння також використовували N-ацетилцистеїн як референсний антиоксидант.

Концентрації ердостеїну, застосовані в експерименті, відповідають дозам, які досягаються в плазмі пацієнтів при рекомендованому клінічному прийомі (300 мг 2 рази на добу).

Статистичну обробку даних проводили з використанням двостороннього t-тесту. Результати подані як середнє ± стандартна похибка середнього; різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати Вплив ердостеїну та MET-1 на життєздатність клітин

На першому етапі дослідження оцінили, чи не чинять ердостеїн і його активний метаболіт MET-1 токсичної дії на клітини. За допомогою МТТ-тесту було показано, що MET-1 не знижував життєздатність клітин A549-hACE2 при концентрації 1000 мкг/мл. Лише при максимальній концентрації (2000 мкг/мл) спостерігали зменшення життєздатності приблизно на 35% (рис. 1).

Аналогічно ердостеїн у концентраціях до 1000 мкг/мл був безпечним для клітин Caco-2, натомість при застосуванні дози 2000 мкг/мл їхня життєздатність знижувалася на третину. Отже, концентрацію 1000 мкг/мл було обрано для подальших експериментів як нетоксичну та клінічно релевантну.

Противірусна дія ердостеїну та MET-1 в інфікованих клітинах

Було досліджено, чи здатні ердостеїн і MET-1 пригнічувати вірусну реплікацію в умовах клітинної інфекції. Препарати додавали як до зараження (профілактична модель), так і після (терапевтична модель).

Значущого ефекту в режимі доінфекційного введення не спостерігали. Натомість при додаванні після зараження клітин обидва агенти достовірно знижували рівень вірусної РНК у супернатантах (рис. 2). Зокрема:

- у моделі SARS-CoV-2 (клітини A549-hACE2) MET-1 у дозі 1000 мкг/мл пригнічував вірусну реплікацію на 91%;
- у моделі RSV – на 94,5%;
- у моделі грипу А (H1N1) ердостеїн у дозі 1000 мкг/мл знижував реплікацію вірусу на 47,5%.

Ці дані свідчать, що ердостеїн і MET-1 реалізують противірусну дію вже після інфікування клітин, імовірно, впливаючи на внутрішньоклітинні шляхи, пов'язані з імунною відповіддю та оксидативним стресом.

Модулювання імунної відповіді та оксидативного стресу під впливом ердостеїну

Для оцінки впливу ердостеїну на ключові механізми імунної відповіді й оксидативного

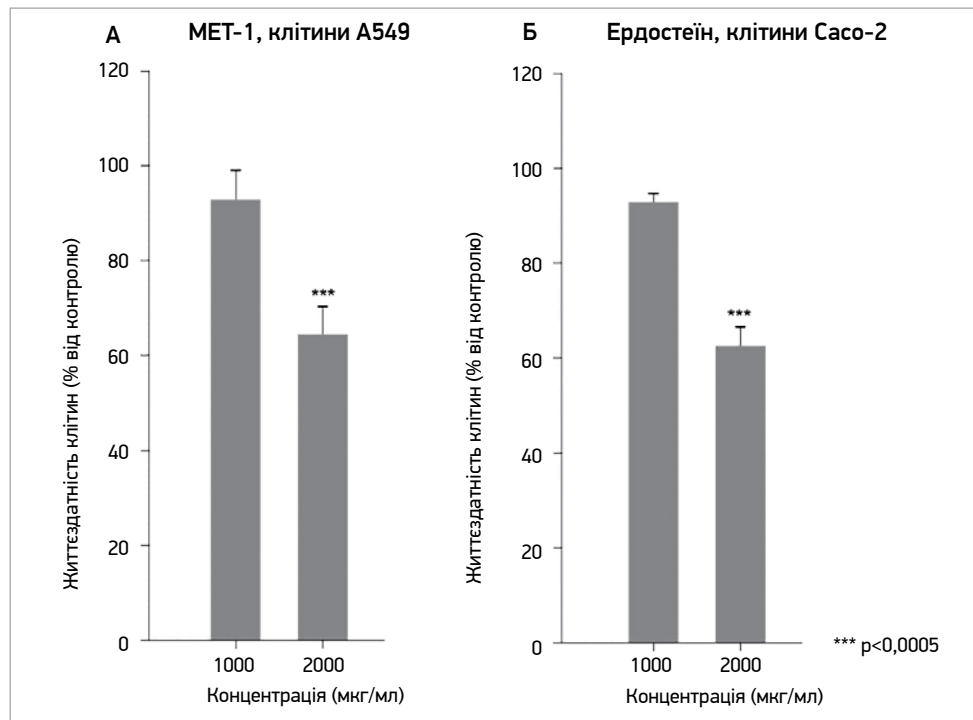


Рис. 1. Вплив ердостеїну і його метаболіту на життєздатність клітин через 72 год після експозиції: А – вплив MET-1 у концентрації 1000 і 2000 мкг/мл на життєздатність клітин A549-hACE2; Б – вплив ердостеїну в концентрації 1000 і 2000 мкг/мл на життєздатність клітин Caco-2

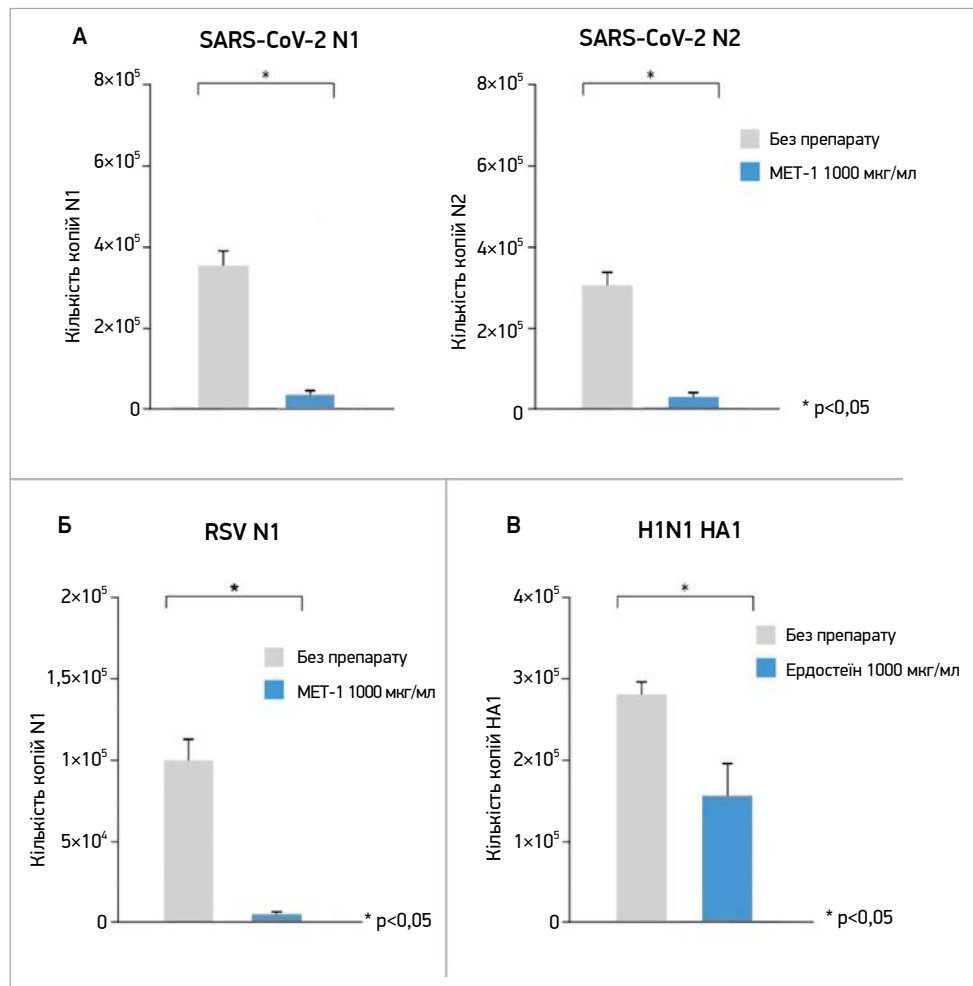


Рис. 2. Противірусні ефекти ердостеїну та його метаболіту: А – клітини A549-hACE2, інфіковані SARS-CoV-2 й оброблені MET-1; Б – клітини A549-hACE2, інфіковані RSV та оброблені MET-1; В – клітини Caco-2, інфіковані вірусом грипу H1N1 та оброблені ердостеїном

Примітка: N1, N2, NA1 – специфічні ділянки вірусів, які використовують у ПЛР.

стресу провели транскриптомний аналіз заражених клітин на 72-й годині після інфікування. Найвираженіший ефект виявили при застосуванні концентрації 1000 мкг/мл.

У клітинах, інфікованих SARS-CoV-2, ердостеїн стимулював експресію генів, пов'язаних із противірусною відповіддю, зокрема інтерферон-індукованих білків (ISG) і компонентів інфламасом. Паралельно спостерігали підвищення активності антиоксидантних систем, включно з генами, які відповідають за метаболізм глутатіону (GPX2, PRDX5, GCLC тощо).

У моделі RSV-інфекції ердостеїн зменшував експресію більшості прозапальних

маркерів, натомість підвищував рівень IFITM1 – білка, який обмежує проникнення вірусу в клітину, а також антиоксидантних ферментів CAT і GPX2.

У клітинах Caco-2, інфікованих H1N1, ердостеїн посилював експресію низки імунних генів (наприклад, IL-8, CASP8, HLA-A), одночасно підвищуючи рівень антиоксидантних ферментів GPX1, GPX2 та SOD2.

Загалом результати свідчать, що ердостеїн активує механізми противірусного захисту та знижує оксидативне навантаження в інфікованих клітинах. Така дія може бути важливою для обмеження вірусної реплікації та зменшення пошкодження тканин під час інфекції.

Противіральна дія ердостейну

Для додаткової оцінки противіральних потенціалів ердостейну визначили вміст цитокінів у супернатантах клітин A549-hACE2, інфікованих SARS-CoV-2, через 72 год після зараження. Використовували мультиплексний імунаналіз із визначенням рівнів 17 про- та противіральних медіаторів.

Найбільші зміни під впливом ердостейну зафіксовано щодо інтерлейкіну-5 (IL-5), інтерферону-гамма (IFN- γ) та хемокіну MIP-1 β – усі вони демонстрували статистично значущу відповідь на лікування. Рівні IL-8 і MCP-1 також змінювалися.

Отримані результати підтверджують, що ердостейн здатен не лише впливати на вірусну реплікацію, а й м'яко модулювати запальну відповідь на клітинному рівні, що може мати клінічне значення при тяжких респіраторних інфекціях.

Обговорення

У цьому дослідженні *in vitro* вперше продемонстровано противіральну активність ердостейну проти SARS-CoV-2, RSV і вірусу грипу А (H1N1). Хоча механізми цієї дії ще потребують уточнення, отримані результати свідчать, що ердостейн активує механізми вродженого імунітету, зокрема шляхи інтерферонів I типу та інфламасом, тим самим сприяючи контролю вірусної реплікації. Крім того, ердостейн впливає на окислювальний стрес, регулюючи експресію генів, залучених до окисно-відновного балансу та глутатіонової системи.

Ердостейн і його активний метаболіт MET-1 у концентраціях, які не мали цитотоксичного ефекту на клітині A549-hACE2 або Saso-2, не виявляли противірусної дії при додаванні до заражених клітин. Натомість введення препаратів після інфікування достовірно знижувало рівень вірусного навантаження. Це вказує на те, що ердостейн не блокує проникнення вірусу до клітини, а діє внутрішньоклітинно вже після інфекції. Цей висновок узгоджується з даними транскриптомного аналізу: ердостейн пригнічував внутрішньоклітинну реплікацію вірусів шляхом активації генів вродженого імунітету, зниження експресії прозапальних цитокінів та активації антиоксидантних ферментів.

Вроджений імунітет є першою лінією захисту від вірусних інфекцій. Його компоненти розпізнають патогени та запускають продукування прозапальних цитокінів і хемокінів, що активують адаптивну імунну відповідь. Від якості та інтенсивності вродженої відповіді залежить клінічний перебіг захворювання: надмірна активація може призвести до патологічного системного запалення.

Респіраторні віруси, включно із SARS-CoV-2, RSV та H1N1, стимулюють продукування інтерферонів, які є ключовими факторами ранньої противірусної відповіді. Інтерферони I та III типів активуються після розпізнавання вірусних патернів рецепторами вродженого імунітету, як-от Toll-подібні рецептори (TLR), рецептори RIG-1 та NOD-подібні рецептори. Це запускає сигнальні каскади з активацією інтерферон-регуляторних факторів (IRF) і подальшою експресією ISG, які кодують білки з антивірусною активністю.

У нашому дослідженні ердостейн підвищував експресію ISG і компонентів інфламасом, зокрема CARD6, CASP1, CASP4, HLA-A, ISG20 і TLR4, і водночас знижував експресію прозапальних цитокінів IL-6 та IL-8 в інфікованих SARS-CoV-2 клітинах. Це цілком узгоджується з його противірусною активністю. У клітинах, інфікованих RSV або H1N1, ердостейн також модулював експресію генів вродженого імунітету.

Раніше продемонстровано, що респіраторні віруси активують різні патерни транскрипційної відповіді в епітеліальних клітинах легень. Наприклад, SARS-CoV-2 асоціюється зі слабкою інтерферон-сигналізацією, але значним індукуванням прозапальних генів. Інші дослідження

показали, що клітини A549-hACE2 відповідають на інфекцію RSV високим рівнем експресії генів прозапальних цитокінів і хемокінів. Тож цілком логічно, що ердостейн пригнічував ці гени в моделі RSV-інфекції. У клітинах Saso-2, інфікованих H1N1, ердостейн підвищував експресію окремих ISG і компонентів інфламасом подібно до ефектів у моделі SARS-CoV-2.

Інфламасоми – це внутрішньоклітинні білкові комплекси, які складаються із сенсорних, адаптерних та ефекторних молекул. Вони активуються у відповідь на вірусну інфекцію та регулюють запальний процес. З одного боку, активація інфламасом сприяє ефективній елімінації вірусу; з іншого – їхня надмірна активність може призводити до гіперзапалення й ушкодження тканин. Деякі віруси здатні пригнічувати інфламасоми, щоб уникнути знищення та забезпечити власну реплікацію всередині клітини.

Найкраще вивченою інфламасомою при респіраторних вірусних інфекціях є комплекс NLRP3 (NOD-подібний рецептор із піриноподібним доменом-3). Його активація супроводжується вивільненням каспази-1, яка запускає дозрівання прозапальних цитокінів IL-18 та IL-1 β . Ці медіатори активують макрофаги та T-клітини, сприяючи вродженій імунній відповіді. Водночас надмірна активація NLRP3 асоціюється з тяжким перебігом COVID-19 і розвитком цитокінового шторму.

Останні дані свідчать, що глутатіон (GSH) є важливим негативним регулятором активації NLRP3. Екзогенний GSH і його аналогі підвищують внутрішньоклітинний рівень глутатіону, гальмують збирання NLRP3-інфламасомного комплексу та знижують продукування IL-1 β . При респіраторних вірусних інфекціях, зокрема при COVID-19, рівень GSH зазвичай знижується, і це корелює з тяжкістю захворювання та ризиком летального наслідку. Підвищення внутрішньоклітинного глутатіону може відігравати протекторну роль, обмежуючи гіперактивацію інфламасом.

N-ацетилцистеїн є попередником GSH і може сприяти його відновленню за наявності ферментів синтезу (глутаматцистеїнової лігази та GSH-синтетази). В одному з досліджень *in vitro* було показано, що попередня інкубація макрофагів і бронхіальних епітеліальних клітин із N-ацетилцистеїном пригнічувала активацію інфламасом NLRP3, індуковану SARS-CoV-2.

Респіраторні вірусні інфекції супроводжуються вираженим оксидативним стресом, що проявляється надмірним продукуванням АФК при одночасному виснаженні антиоксидантних резервів, насамперед GSH. Віруси стимулюють експресію ферментів, які генерують АФК, як-от NADPH-оксидаза та ксантиноксидаза. У моделі RSV-інфекції в клітинах A549 підтверджено зростання продуктів перекисного окиснення ліпідів (8-ізопростані, малоновий діальдегід, 4-гідроксиноненаль), зниження співвідношення GSH:GSSG та зменшення експресії антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази SOD1, SOD2 і глутатіон-S-трансферази (GST), при цьому експресія SOD2 залишалася підвищеною.

Вірус-індукований оксидативний стрес активує транскрипційний фактор Nrf2, який підвищує експресію низки генів, котрі беруть участь у біосинтезі GSH та антиоксидантному захисті.

Ердостейн – тіольна сполука з добре описаними антиоксидантними та противіральними властивостями. Ми припускаємо, що саме ці властивості можуть забезпечувати захист інфікованих клітин від оксидативного ушкодження. Антиоксидантна дія ердостейну може бути пов'язана з його здатністю нейтралізувати внутрішньоклітинні АФК і попереджати їхній токсичний ефект, що було підтверджено, зокрема, в моделі оксидативного стресу на клітині A549-hACE2.

Приймання ердостейну асоціюється зі зростанням рівня глутатіону в плазмі крові, а також у бронхоальвеолярному

лаважі пацієнтів із хронічним бронхітом. Імовірно, ердостейн може так само підвищувати рівень GSH і в умовах респіраторної вірусної інфекції. Цю гіпотезу підтверджують результати транскриптомного аналізу: в клітинах, інфікованих усіма трьома вірусами, обробка ердостейном забезпечувала підвищення експресії гена *GPX2* – одного з ключових антиоксидантних ферментів. У моделях інфекції SARS-CoV-2 і RSV також відзначено зростання експресії каталази (*CAT*), а в клітинах, інфікованих SARS-CoV-2, – і ферменту *PRDX5*. Додатково активувалися гени *ARTN*, *GCLC*, *GUSB* та *SIRT2*, які беруть участь у регуляції окисно-відновного гомеостазу.

Відомо, що респіраторні вірусні або бактеріальні інфекції можуть провокувати заострення ХОЗЛ і бронхіальної астми та погіршувати їхній перебіг. Поглиблене розуміння механізмів таких заострень стимулює пошук засобів із потенціалом превентивного впливу.

У нашій моделі *in vitro* ердостейн продемонстрував здатність пригнічувати вірусну реплікацію, модулювати імунну відповідь і підвищувати експресію антиоксидантних генів. Це дозволяє припустити, що препарат

може бути корисним для зниження наслідків сезонних вірусних інфекцій. Ба більше, поєднання противірусних, антиоксидантних і противіральних ефектів ердостейну може частково пояснювати результати дослідження RESTORE. У цьому багатоваріантовому дослідженні додавання ердостейну (300 мг двічі на добу) до базисної терапії ХОЗЛ протягом 12 міс достовірно знижувало частоту й тривалість загострень у пацієнтів із помірним і тяжким перебігом хвороби та наявністю загострень в анамнезі.

Варто зазначити, що сильною стороною нашого дослідження є оцінка активності ердостейну щодо кількох важливих для клінічної практики респіраторних вірусів. Час оцінки вірусної реплікації було адаптовано до кінетики кожного збудника (48 год – для SARS-CoV-2 і H1N1, 72 год – для RSV), а оцінку транскриптомного профілю та цитокінів у супернатантах проводили уніфіковано – на 72-ї годині. Відповідно до моделі Sainas і співавт., концентрація ердостейну 1000 мкг/мл, застосована в досліді, відповідає рівню, який досягається в плазмі при рекомендованій клінічній дозі 300 мг двічі на день.

Висновки

Проведене дослідження продемонструвало, що ердостейн чинить виражену противіральну дію в умовах *in vitro* – як у клітинах легень, інфікованих SARS-CoV-2 і RSV, так і в моделі ентерального епітелію, інфікованого вірусом грипу А (H1N1). Ця дія реалізується вже після проникнення вірусу в клітину, тобто не пов'язана з блокуванням вірусної інвазії, а спрямована на обмеження реплікації вірусу в інфікованих клітинах. Встановлено, що ердостейн пригнічує вірусну реплікацію шляхом активації противірусних механізмів вродженого імунітету (інтерферони I типу, інфламасоми), а також за рахунок модуляції генів, відповідальних за антиоксидантний захист і синтез глутатіону.

Отримані результати підкреслюють потенціал ердостейну як багатфункціонального агента в терапії вірус-асоційованих уражень дихальних шляхів. Потрібні подальші дослідження для глибшого розуміння ролі цього препарату в клінічних умовах, зокрема у веденні пацієнтів із вірусними респіраторними інфекціями та заостреннями хронічних легеневих захворювань.

Джерело: Santus P., Strizzi S., Danzo F., Biasini M., Saulle L., Vanetti C., Saad M., Radovanovic D., Trabattoni D. Antiviral Effect of Erdosteine in Cells Infected with Human Respiratory Viruses. Pathogens. 2025 Apr 15; 14 (4): 388. doi: 10.3390/pathogens14040388. PMID: 40333155; PMCID: PMC 12050450.

Адаптований переклад підготував **Олексій Терещенко**

ЕРМУЦИН®
ердостейн Оригінальний ердостейн, Edmond Pharma, Італія (Recipharm Group)

МУКОЛІТИК НОВОГО ПОКОЛІННЯ З ПРОТИЗАПАЛЬНИМ ПЛЮС-ЕФЕКТОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ^{1,2}

ОРИГІНАЛЬНИЙ ЕРДОСТЕЙН, ВИРОБНИЦТВА КОМПАНІЇ EDMOND PHARMA, ІТАЛІЯ (RECI PHARM GROUP)³

15-20 кг маси тіла (3-6 років)		2,5 мл	двічі на добу
21-30 кг маси тіла (7-12 років)		5 мл	двічі на добу
понад 30 кг маси тіла (понад 12 років)		10 мл	тричі на добу
Дорослі		10 мл	двічі на добу
Дорослі		1 капсула + 1 капсула	двічі на добу

Є ПЛЮС!

- Лікування гострих станів: 1 капсула 2 рази на добу або суспензія у відповідному дозуванні 7-10 днів^{1,2}
- Реабілітація після COVID-19: 1 капсула 2 рази на добу 1 місяць⁴
- Базисна терапія ХОЗЛ: 1 капсула 2 рази на добу 3-12 місяців¹

Технологія безперервного потокового процесу дозволяє виробляти лікарську речовину такої якості, що при потребі на її основі можна виготовляти навіть ін'єкційні форми.⁵

Всі дані характерні для лікарського засобу Ермуцин. EDMOND PHARMA, ІТАЛІЯ (RECI PHARM GROUP) виробляє лікарський засіб ЕРМУЦИН у формі суспензії та капсул. Інформація про це знаходиться на веб-сайті EDMOND PHARMA, ІТАЛІЯ (RECI PHARM GROUP).
1. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу. 2. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу. 3. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу. 4. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу. 5. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу.

1 Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу.
2. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу.
3. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу.
4. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу.
5. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу.

4. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу.
5. Інформація про лікування гострих станів при застосуванні ЕРМУЦИНу.

dileo
04119, м. Київ, вул. Курна Волоска, 83-Д, оф. 404
Тел.: (044) 538-91-56, факс: (044) 538-91-27
dileo-farma.com.ua

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

Продовження. Початок у № 15.

Квітки календули – *Flores Calendulae*. Календула лікарська (нагідки лікарські) – *Calendula officinalis L.*

Фармакопейна лікарська рослина. Календула належить до родини айстрових (*Asteraceae*) та використовується в медицині з XII століття для різноманітних терапевтичних цілей. Багато людей вирощують календулу на сонячних місцях на різних типах ґрунту садових ділянок. Її лікувальні властивості, а саме жарознижувальна, протизапальна, протипептична та протимікробна дії, згадуються в аюрведичній медицині. У середні віки квітки календули використовувалися при укусах змій і для зміцнення серця. У XVIII столітті її застосовували як засіб від головного болю, жовтяниці та почервоніння очей. Рослину використовували під час громадянської війни для лікування ран та як засіб від кору, віспи й жовтяниці [44].

Препарати *Calendula officinalis L.* застосовуються в різних системах комплементарної й альтернативної медицини, головним чином при опіках, порізах, висипаннях, дерматитах і варикозному розширенні вен, також рослину включають до складу засобів для лікування сухої шкіри, укусів бджіл і виразок на ногах [45].

Calendula officinalis L. знайшла застосування в харчовій промисловості [46]. Багато джерел пропонують порошок пелюсток календули як економічний замітник шафрану в харчових продуктах, спираючись на наявний досвід використання рослини як барвника й ароматизатора.

Хімічний склад

Основними складовими нагідок є тритерпенові сапоніни (2-10%), зокрема олеанолова кислота (тобто олеанолозиди) та флавоноїди (розмаринова, кавова, 5-О-кофеїлхінінова кислоти, ізорамнетин-3-О-глюкозид, ізорамнетин-3-О-рутинозид, кемпферол-3-О-рутинозид, кверцетин-3-О-глюкозид і кверцетин-3-О-рутинозид), каротиноїди (каротин, лікопін, віолаксантин, цитраксантин, рубіксантин, флавохром), олія ефірна, гірка речовина календен, речовини смолисті й дубильні, слиз, інулін, кислоти органічні (яблучна, саліцилова, пентадецилова), фітостерин, ферменти, вітамін С, алкалоїди [46].

Загалом листя містять 5% амінокислот, стебла – 3,5%, а квітки – 4,5%. У квітках виділено такі амінокислоти: аспарагінова кислота, валін, гістидин, глутамінова кислота, лейцин, лізин, пролін, серин, тирозин, треонін, метіонін і фенілаланін. *Calendula officinalis L.* використовували для екстракції інших флавоноїдів, включно з кверцетином, ізорамнетином та ізокверцетином. Показано, що суцвіття нагідок накопичують значну кількість каротиноїдів. Саме каротиноїди зумовлюють жовто-помаранчевий колір суцвіть. Помаранчеві сорти календули лікарської містять більше вуглеводнів, тоді як жовті сорти переважно містять кисневі похідні [47].

Біологічна активність

Каротиноїди, флавоноїди, сапоніни, стероли, фенольні кислоти, ліпіди й інші біологічно активні речовини присутні в багатьох частинах рослин, включно з листям і квітками. *Calendula officinalis L.* широко використовується як антисептик, знеболювальний, потогінний і протизапальний засіб [47]. Традиційно її використовували зовнішньо для лікування невеликих ран, опіків та інших шкірних проблем.

На моделях ран *in vivo* й *in vitro* продемонстровано протизапальну дію та процес реепітелізації. Відзначено, що календула лікарська впливає на експресію медіаторів запальної реакції; збільшує проліферацію кератиноцитів і фібробластів; стимулює вироблення колагену й ангіогенез; пригнічує активність ліпоксигенази; знижує рівень глутатіону [48-50]. Протизапальна дія *Calendula officinalis L.* реалізується шляхом пригнічення прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-1β, ФНП

й інтерферон-γ тощо), циклооксигенази-2, синтезу простагландинів, індукції синтази оксиду азоту, вироблення оксиду азоту та С-реактивного білка [51, 52].

У дослідженні на моделі гострої рани на руці використання нагідок сприяло швидшому вторинному загоєнню ран кисті та пальців [53]. Дослідження продемонстрували потенційну користь крему з екстрактом календули в лікуванні опікового набряку. Ефірна олія з квіток на моделі *in vitro* пригнічула *B. subtilis*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* та *C. albicans* [44].

Календулу використовують у вигляді настою, настоянки, рідкого екстракту, крему або мазі для лікування герпесу, ран, шрамів, а також у складі засобів для догляду за шкірою та волоссям. Окрім того, вона входить у складні прописи настоянок, мазей і засобів, що використовуються для лікування ран у разі запалень шкіри, слизових оболонок, за пухирів, рубців і алергічних реакцій, для відновлення тканин [54].

Нагідки лікарські застосовують для лікування хвороб ротової порожнини (стоматиту, гінгівіту, пародонтозу). Використання ополіскувача для рота з *Calendula officinalis L.* дає змогу зменшити зубний наліт і гінгівіт [55]. В експерименті на щурах [56] показано, що застосування 10% гелю *Calendula officinalis L.* продемонструвало позитивний вплив на процеси загоєння ран у ротовій порожнині.

Полоскання настоєм із квіток *Calendula officinalis L.* ефективні при ангіні, ларингіті, гострих респіраторних захворюваннях тощо.

Продемонстровано, що тритерпенові олігоглікозиди й календасопоніни А, В, С, D проявляють інгібування спороження шлунка, гастрозахисні та гіпоглікемічні властивості [57]. Препарати з квіток календули при внутрішньому застосуванні сприяють регенерації слизових оболонок шлунка та кишечника, прискорюють загоєння виразок і ерозій [46].

Інші ефекти будуть висвітлені у відповідних оглядах.

Показання

Внутрішньо у вигляді настою застосовують за гастритів, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, колітів, ентероколітів, запальних захворювань печінки, жовчовивідних шляхів і селезінки. Зовнішньо у вигляді настою – при хворобах ротової порожнини (молочниця в дітей, гінгівіти, піорея, запально-дистрофічна форма пародонтозу), ангінах, тонзилітах – у складі комплексної терапії.



Протипоказання

Індивідуальна підвищена чутливість до біологічно активних речовин, що містяться в лікарському засобі. Дитячий вік до 12 років.

Побічна дія

При індивідуальній підвищеній чутливості до препарату можливий розвиток алергічних реакцій, включно з гіперемією, висипанням, свербежем і набряком шкіри.

Особливі застереження

Безпека та клінічна ефективність лікарського засобу в період вагітності та годування груддю не вивчалися.

У дітей віком до 12 років безпека й ефективність застосування внутрішньо квіток календули не встановлені, тому не рекомендується без призначення лікаря застосовувати препарат дітям.

Передозування

Повідомлень не надходило.

Трава ехінацеї пурпурової – *Herba Echinaceae purpureae*. Кореневища та коріння ехінацеї пурпурової – *Rhizomata cum radicibus Echinaceae purpureae*. Ехінацея пурпурова – *Echinacea purpurea (L.) Moench*

Фармакопейна лікарська рослина. Історія використання ехінацеї відносно нетривала, якщо порівнювати з іншими лікарськими рослинами. Ехінацея походить з Північної Америки та використовувалася індіанцями. Перші археологічні знахідки датуються XVIII століттям, що свідчить про певний ступінь безпеки. Під назвою «ехінацея» поєднуються кілька видів родини айстрових: *Echinacea purpurea (L.) Moench*, *Echinacea angustifolia DC.* та *Echinacea pallida (Nutt.) Nutt.* Описано використання ехінацеї при ранах, опіках й укусах комах (для місцевого застосування), при зубному болю, запаленні порожнини рота та глотки (жування коренів), а також внутрішньо для лікування застуди, кашлю, бронхіту та спазмів шлунка, при болю й укусах змій [58].

Хімічний склад

Усі органи рослини містять флавоноїди (ферулова кислота та її похідні, включно з цикорієвою кислотою, метиловий ефір цикорієвої кислоти, 2-О-кофеїл-3-О-ферулоїл-тартарикова кислота, 2,3-О-диферулоїл-тартарикова кислота, 2-О-кофеїл-тартарикова кислота), полісахариди (гетероксилани й арабіноманногалактани), ефірну олію (квітки – до 0,5%, трава – до 0,35%, коріння – від 0,05 до 0,25%) та ін. [59]. Головна складова частина ефірної олії – ациклічні сесквітерпеноїди. У коренях виявлено глікозид ехінакозид, бетаїн (0,1%), смоли (близько 2%), жирні кислоти (пальмітинова, лінолева, церотинова), а також фітостерини тощо [60].

Збір урожаю, обробка та виробництво (а також те, яка частина рослини використовується) зрештою визначатимуть, як ехінацея впливає на імунну систему. Зазвичай екстракти, приготовані з використанням етанолу, містять вищий рівень алкаламідів і фенольних сполук, тоді як екстракти, приготовані з використанням води, частіше містять такі сполуки, як полісахариди, ліпопротеїни та глікопротеїни [61].

Біологічна активність

Екстракти проявляють імуностимулювальні властивості та переважно використовуються для профілактики й лікування застуди, грипу та септичних захворювань.

За імуностимулювальну дію ехінацеї відповідають три шляхи: активація фагоцитозу, стимуляція фібробластів і посилення дихальної активності, які сприяють підвищенню рухливості лейкоцитів [62]. У дослідженнях *in vivo* щодо імуномодулювальних і протизапальних властивостей *Echinacea purpurea (L.) Moench* встановлено, що застосування цієї рослини підвищує вроджений імунітет і посилює здатність імунної системи боротися з патогенними інфекціями шляхом активації нейтрофілів, макрофагів, поліморфноядерних лейкоцитів і природних кілерів (NK) [63]. Коріння та надземна частина *Echinacea purpurea (L.) Moench* містять похідні кофеїнової кислоти, алкаміди, кетоалкени, полісахариди та глікопротеїни, котрі, як вважають, відповідають за імуностимулювальні та протизапальні властивості [64]. У макрофагах після лікування екстрактом ехінацеї було встановлено посилення фагоцитозу та вироблення цитокінів (збільшення ФНП, ІЛ-1 й інтерферону-β); також було

продемонстровано підвищену рухливість лейкоцитів і активність NK-клітин у тварин і людей [65].

Попередні дослідження свідчать, що використання ехінацеї може зменшити тривалість і тяжкість інфекцій дихальних шляхів [59]. Аналіз клінічних досліджень ехінацеї показав, що використання цієї лікарської рослини може знизити ймовірність застуди більш ніж наполовину та скоротити тривалість застуди в середньому на 1,4 дня [66].

У дослідженні S.K. Lee та співавт. [67] активність 60% етанольного екстракту *Echinacea purpurea* (L.) Moench та її цикоринової кислоти в пригніченні інфекцій, спричинених H1N1, вірусом грипу В (IVB) та респіраторно-синцитіальним вірусом підтипу А (RSV-A), оцінювали за допомогою кількісного визначення експресії вірусних генів й аналізу зображень трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ). Окрім того, визначали інгібіторну активність *Echinacea purpurea* (L.) Moench та її цикоринової кислоти щодо гемаглютинації та нейрамінідази H1N1 й IVB. Кількісний аналіз полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі показав, що ехінацея пурпура та її цикоринова кислота знижують рівні експресії генів H1N1, IVB та RSV-A, тоді як аналіз ТЕМ-зображень підтвердив їх інгібувальний вплив на інфікування клітин хазяїна цими вірусами. Аналізи гемаглютинації показали здатність *Echinacea purpurea* (L.) Moench та її цикоринової кислоти перешкоджати прикріпленню H1N1 й IVB до рецепторів клітини хазяїна. Також ехінацея пурпура та її цикоринова кислота продемонстрували інгібувальну активність проти нейрамінідази H1N1 й IVB. Автори дійшли висновку, що *Echinacea purpurea* (L.) Moench та її цикоринова кислота можуть пригнічувати інфекцію й поширення H1N1, IVB та RSV-A, демонструючи їхній потенціал як профілактичних і терапевтичних засобів проти вірусних респіраторних інфекцій.

Продемонстровано, що фармакологічна дія ехінацеї пурпурової охоплює протизапальну, антиоксидантну активність, антибактерійні, противірусні властивості тощо [68].

Показання

У складі комплексного лікування імунodefіцитних станів за хронічних рецидивних запальних захворювань різної локалізації. Стан після антибіотикотерапії, цитостатичної, імундепресивної, променевої терапії. Початкові прояви гострих респіраторних вірусних інфекцій, тривале застосування антибіотиків.

Місцево: лікування ран, що тривалий час не загоюються (карбункули, абсцеси, інфіковані рани, опіки 1-3 ступенів і тяжкі пролежні).

Тривалість курсу лікування не має перевищувати 8 тиж.



Противпоказання

Підвищена чутливість до препаратів ехінацеї, алергія на рослини родини складноцвітих; туберкульоз; саркоїдоз; хвороби лейкоцитарної системи крові (лейкоз, агранулоцитоз); автоімунні хвороби, включно з розсіяним склерозом, колагенозами, системним червоним вовчаком, ревматизмом; хронічні вірусні хвороби; онкологічні захворювання; імунodefіцитні стани (СНІД або ВІЛ-інфекція), імуносупресія (наприклад, після трансплантації органів або кісткового мозку, хімотерапії при онкологічних захворюваннях); цукровий діабет.

Побічна дія

З боку травного тракту: гастроінтестинальні розлади, як-от нудота, блювання, діарея, біль у животі.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (висипання на шкірі, свербіж, кропив'янка, ангіоедема, набряк обличчя, гіперемія, задишка, запаморочення, різке зниження артеріального тиску, синдром Стівенса – Джонсона, бронхоспазм з обструкцією, бронхіальна астма, анафілактичний шок). Повідомлялося про зв'язок з розвитком автоімунних хвороб (дисемінований енцэфаліт, вузлувата еритема, імунотромбоцитопенія, синдром Еванса, синдром Шегрена – Ларсена з нирковою тубулярною дисфункцією).

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія при тривалому застосуванні препарату (понад 8 тиж).

Інше: збудження, порушення сну.

Частота виникнення побічних реакцій невідома.

Особливі застереження

Не застосовувати при вагітності та годуванні груддю.

Не рекомендується призначати дітям віком до 12 років.

Унаслідок імуностимулювальної дії ехінацея може зменшувати ефективність препаратів, що чинять імундепресивну дію.

Не рекомендується застосовувати одночасно з препаратами з гепатотоксичною дією, як-от амідарон, метотрексат, кетоконазол, стероїдні препарати.

Не виключається посилення або послаблення ефекту при супутньому застосуванні препаратів, елімінація котрих залежить від активності СYP3A чи СYP1A2.

Передозування

Можливі нудота, блювання, закреп, порушення з боку шлунково-кишкового тракту; безсоння, розлади сну, підвищена збудливість нервової системи, що потребує скасування препарату. Лікування симптоматичне.

Кора дуба – *Cortex Quercus*.

Дуб звичайний (черешчатий) – *Quercus robur* L.

Фармакопейна лікарська рослина.

Хімічний склад

Кора дуба містить 8-12% дубильних речовин: феноли – резорцин, пірагалол; кислоту галову; катехіни, димерні та тримерні сполуки катехінів; стероїдні сполуки; флавоноїди – кверцетин, лейкоантоціанідини; тритерпенові сполуки дамаранового ряду [69].



Біологічна активність

Відвар кори дуба має в'яжучі, денатурувальні властивості, що забезпечує протизапальну дію [70, 71]. Протимікробна й антипротозойна дії пов'язані як з похідними галової кислоти, так і з наявністю катехінів [71].

Феноли здатні сорбуватися компонентами цитоплазматичної мембрани бактерій, утворювати міцні водневі зв'язки з білками й ушкоджувати мембрану, підвищуючи її проникність для іонів і важливих метаболітів, які втрачаються клітиною, а також для води, що надходить ззовні, та сприяють лізису. В'яжуча дія сполук фенолів зумовлена тим, що вони не проникають усередину клітини; зумовлюють коагуляцію білків, які вкривають тонким шаром слизові оболонки. Крім того, фенольні сполуки мають антиоксидантну дію завдяки високій антирадикальній активності. Причому остання за ефективністю порівняна з такою токоферолу.

При зіткненні із запаленою слизовою оболонкою чи раковиною поверхнею утворюється тонка поверхнева плівка, що захищає від подразнення чутливі нервові закінчення. Відбуваються ущільнення клітинних мембран, звуження кровоносних судин, зменшення виділення ексудатів, що сприяє нівелюванню запального процесу [72, 73].

Комплекс біологічно активних речовин кори дуба має місцеву гемостатичну, антисептичну дію.

Відвар кори дуба (1:10) застосовують при гострих і хронічних запальних захворюваннях порожнини рота у вигляді полоскань, аплікацій на ясна за стоматитів, гінгівітів тощо.

В експерименті доведено протидіарейну активність екстракту кори та листя дуба.

Показання

Запальні хвороби слизової оболонки порожнини рота, зіву, глотки, гортани; гінгівіти, стоматити, опіки; кровоточивість ясен. Дерматит, опіки, відмороження, інфіковані рани, пролежні, гіпергідроз стоп.

У народній медицині призначають також і внутрішньо при діарей, шигельозі, гастриті, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки; кровотечі з органів травного тракту, геморої тощо.

Противпоказання

Гіперчутливість до дуба, вагітність. Численні ураження шкіри, мокнуча екзема. Гарячка й інфекційні хвороби. Серцева недостатність III-IV функціонального класу за NYHA. Артеріальна гіпертензія (тяжкий перебіг).

Побічна дія

Розлад шлунково-кишкового тракту.

Особливі застереження

Взаємодія з алкалоїдами й іншими лужними препаратами – зменшення всмоктування.

Квітки ромашки – *Flores Chamomillae*.

Ромашка лікарська (*Matricaria chamomilla* L., *Matricaria recutita* L., *Chamomilla recutita*)

Фармакопейна лікарська рослина. Відомо, що в Єгипті, Греції та Римі *Matricaria chamomilla* L. тисячоліттями використовувалася в традиційній медицині. Цю лікарську рослину застосовували при різних захворюваннях, але найчастіше для лікування інфекцій, нервово-психічних захворювань, розладів дихання, шлунково-кишкового тракту та печінки.

Хімічний склад

Аналіз фітохімічного складу ефірних олій та екстрактів *Matricaria chamomilla* L. дав змогу ідентифікувати понад 120 компонентів [74]. Ромашка лікарська містить 0,2-0,8% ефірної олії, головним компонентом якої є хамазулен (близько 7%) [75]. Селекційні сорти містять ефірної олії до 1%, хамазулену в олії – понад 10%. Окрім хамазулену, в олії містяться (до 50%) кадинен, фарнезен, бісаболон, монотерпен, мірцен тощо [76].

У квітках міститься значна кількість флавоноїдів, похідних апігеніну, лютеоліну та кверцетину, кумарини (герніарин), поліацетилену, каротиноїди, гіркота, слиз, камеді [77, 78].

Біологічна активність

Біологічно активні речовини препарату чинять спазмолітичну, безсоннію, протизапальну, антисептичну, потогінну, жовчогінну дію; знижують алергічні реакції, посилюють процеси регенерації, підвищують секреторну діяльність травних залоз, збуджують апетит, усувають спазми кишечника, зменшують бродильні процеси. Ефірна олія має дезінфікуювальні та протизапальні властивості завдяки наявності в ній хамазулену [79].

Флавоноїдні глікозиди ромашки лікарської чинять слабку атропіноподібну дію, розслаблюють гладку мускулатуру, усуваючи спазми органів черевної порожнини [80].

Ефірна олія ромашки продемонструвала сильну протівірусну дію проти штамів вірусу простого герпесу (HSV-1), чутливих і стійких до ацикловіру.

Matricaria chamomilla L. також можна використовувати для лікування деяких захворювань порожнини рота, що підтверджено в низці досліджень. Як засіб для полоскання рота ромашка дає змогу зменшити накопичення біоплівки та кровоточивість ясен за гінгівіту, має протикаріозний ефект. Показано, що екстракт ромашки полегшував біль у пацієнтів з незначним афтозним стоматитом слизової оболонки ротової порожнини [81].

A. Kazemi та співавт. [82] провели систематичний огляд, який охоплював 10 досліджень (772 учасники), з вивчення впливу ромашки лікарської на сон. Було проведено метаналіз показників Піттсбурзького індексу якості сну (PSQI) та тривалості сну. Встановлено, що ромашка покращила якість сну, особливо кількість пробуджень, однак це не забезпечило покращення тривалості сну, відсотка ефективності сну та показників денного функціонування.



Застосування

Настій квіток ромашки застосовують як протизапальний і дезодорувальний засіб для полоскань порожнини рота у разі ангіні, хронічних тонзилітів, стоматитів, захворювань зубів і ясен, для профілактичної саніції верхніх дихальних шляхів.

Усередину настій ромашки застосовують у гарячому вигляді як потогінний засіб. Спазмолітичний засіб у разі гастритів, спастичних хронічних колітів. За метеоризму. Для стимуляції жовчовиділення та поліпшення травлення.

Противпоказання

Гіперчутливість до біологічно активних речовин препарату.

Побічна дія

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

Список літератури знаходиться в редакції.

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

Досвід застосування респіраторного пробіотика Бактобліс для дорослих у комплексному веденні рекурентного та рецидивуючого тонзиліту



Б.Н. Біль

Питання рекурентних та рецидивуючих тонзилітів не втрачає своєї актуальності, незважаючи на розвиток нових підходів і методів лікування. Важливим питанням, окрім лікування гострих періодів захворювання, є профілактика виникнення повторних епізодів. У цьому випадку є декілька варіантів: перший – тонзилектомія – хірургічний метод, до якого мають бути чіткі показання, адже як і будь-яке оперативне втручання цей метод асоційований з ризиками ускладнень [3, 8]. Інший варіант – консервативна терапія, спрямована на посилення місцевого імунітету ротової порожнини та відновлення нормального складу мікробіому цієї ділянки [2, 4, 7]. Свою ефективність у цьому випадку демонструють респіраторні пробіотики зі *Streptococcus salivarius* K12 – бактерією, що є представником облигатної мікрофлори цієї ділянки [5, 6]. Дослідження її позитивного впливу на перебіг тонзилітів дозволить покращити якість життя пацієнтів із такою патологією.

Метою дослідження було оцінити ефекти вживання респіраторного пробіотика Бактобліс для дорослих – *Streptococcus Salivarius* K12 (не менше 5×10^8 КУО); *Lactobacillus paracasei*, *L. casei* 431 (не менше 5×10^8 КУО) у дорослих із рекурентними і рецидивуючими тонзилітами.

Матеріали та методи

На базі отоларингологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 9 було проведено рандомізоване контрольоване дослідження в паралельних групах, що включало 56 пацієнтів віком від 18 до 57 років, середній вік складав $32 \pm 7,5$ року (30 жінок та 26 чоловіків).

Критерії включення:

- 1 вік від 18 років;
- 2 діагноз: рецидивуючі та рекурентні тонзиліти (>6 епізодів гострого тонзиліту протягом 1 року, або 3-5 епізодів щороку протягом 2 останніх років, або 3 щорічні епізоди впродовж 3 останніх років) [1];
- 3 надання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії невключення:

- 1 вік <18 років;
- 2 пацієнти після тонзилектомії або інших оперативних втручань на верхніх дихальних шляхах протягом останніх 6 міс;
- 3 тяжкі супутні захворювання (серцево-судинні, захворювання печінки, нирок);
- 4 імунодефіцитні стани (включаючи ВІЛ/СНІД);
- 5 онкологічні процеси;
- 6 автоімунні захворювання;
- 7 туберкульоз;
- 8 тяжкі супутні бактеріальні захворювання, що потребують іншої терапії;
- 9 Алергія чи непереносимість складових дієтичної добавки Бактобліс для дорослих;
- 10 відмова від підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- 1 виникнення небажаних ефектів за вживання респіраторного пробіотика Бактобліс;
- 2 бажання пацієнта достроково вийти з дослідження.

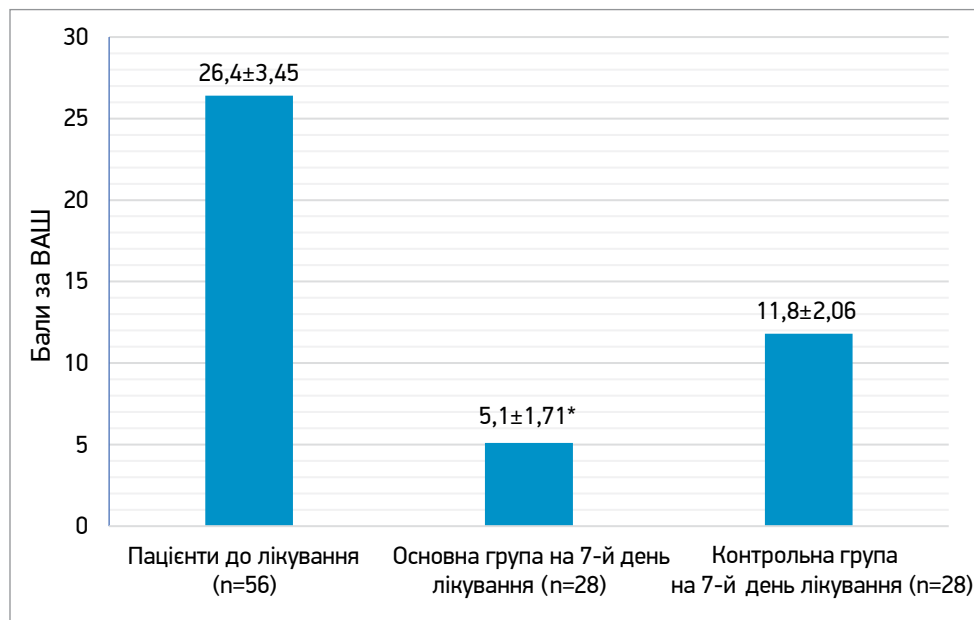


Рис. 1. Клінічні критерії одужання пацієнтів у групах порівняння

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

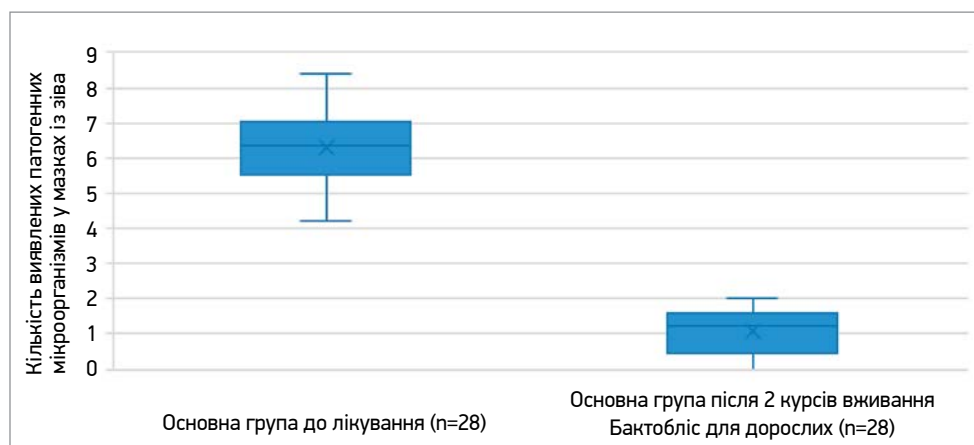


Рис. 2. Кількість патогенних мікроорганізмів, що висіваються, в мазках із зіва в пацієнтів до початку лікування та після повторного курсу вживання Бактобліс для дорослих

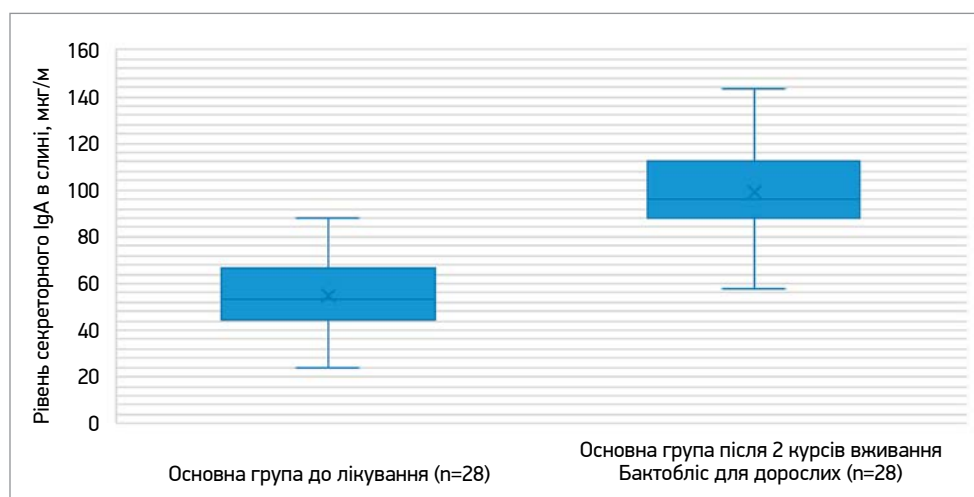


Рис. 3. Рівень секреторного IgA в слині пацієнтів до початку лікування та після повторного курсу вживання Бактобліс для дорослих

Усі учасники мають отримати стандартну протокольну антибактеріальну терапію, що включала пеніциліни, захищені клавулановою кислотою, або макроліди при підозрі на атипівні збудники [1]. Також пацієнтам призначалися нестероїдні протизапальні препарати для зменшення болю та запалення. Пацієнтів було рандомізовано методом випадкових чисел на репрезентативні за віком і статтю групи. Основна група (ОГ) із 28 пацієнтів на додаток до основного лікування отримувала респіраторний пробіотик Бактобліс для дорослих по 1 таблетці/добу протягом 30 днів і проходила повторний курс через 90 днів. Контрольна група (КГ) із 28 пацієнтів отримувала лише стандартне протокольне лікування. Загальний строк спостереження за всіма пацієнтами становив 180 днів.

Під час первинного звернення пацієнти проходили стандартний отоларингологічний огляд, крім того, виконувалося лабораторне дослідження крові, що включало:

- ✓ загальний аналіз крові з підрахунком лейкоцитарної формули та визначенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ);
- ✓ визначення показників С-реактивного білка (СРБ);
- ✓ визначення показників антистрептолізину-О (АСЛО).

Також виконувалося бактеріологічне дослідження мазків із мигдалини із визначенням найпоширеніших мікроорганізмів – *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus spp.*, коагулазонегативні стафілококи, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Candida spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Neisseria spp.*, а також визначенням секреторного імуноглобуліну А (IgA) в слині.

Первинна оцінка за шкалою МакАйзика проводилася для стратифікації ризиків бактеріального тонзиліту.

Для подальшого контролю за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) від 0 до 5 (де 0 – немає ознаки, а 5 – максимально виражена ознака) оцінювалися такі основні прояви бактеріального тонзиліту:

- ✓ місцева лімфаденопатія;
- ✓ лихоманка;
- ✓ біль у горлі;
- ✓ загальна інтоксикація;

- ✓ фаринготонзиллярний екссудат;
- ✓ неприємний запах із рота.

Максимальний бал становив 30.

Повторний плановий візит проводився на 7-й день захворювання і також включав отоларингологічний огляд, повторні лабораторні аналізи крові та оцінку симптомів за шкалою ВАШ.

Після повторного курсу вживання Бактобліс для дорослих пацієнтами основної групи в них повторно взяли мазки з мигдалини для бактеріологічного аналізу, а також слину з метою визначення Ig A. Додатково в усіх пацієнтів, котрі брали участь у дослідженні, було зібрано анамнез щодо кількості епізодів тонзиліту за час спостереження.

Для статистичної оцінки результатів використовувалися параметричні (t-критерій Стюдента) та непараметричні (точний тест Фішера, критерій Манна-Уїтні) критерії. Для оцінки користувалися програмним забезпеченням StatPlus v. 8.0.4.0; статистично значущою вважалася різниця при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

На першому етапі дослідження оцінювали ефекти вживання Бактобліс для дорослих у комплексному лікуванні гострого періоду бактеріального тонзиліту. Для цього окремо використовували лабораторні та клінічні критерії. Для лабораторних критеріїв принципово важливим був не кількісний показник, а якісний, тобто факт підвищення понад стандартизоване референтне значення. Для проведення статистичного аналізу фіксувалася кількість пацієнтів, котрі мали підвищення показника на певному періоді лікування. Як продемонстровано в таблиці, у пацієнтів основної групи лабораторні ознаки бактеріальної інфекції спостерігалися рідше порівняно з контрольною групою, проте статистично значущу різницю виявили лише за С-реактивним білком.

Таблиця. Лабораторні критерії одужання пацієнтів у групі порівняння

	Пацієнти до лікування (n=56), n (%)	Контрольна група на 7-й день лікування (n=28), n (%)	Основна група на 7-й день лікування (n=28), n (%)
Лейкоцитоз	54 (96)	7 (25)	4 (14)
Нейтрофіліоз	55 (98)	6 (21)	3 (11)
ШОЕ	43 (77)	12 (43)	7 (25)
СРБ	55 (98)	8 (29)*	2 (7)
АСЛ-О	45 (80)	5 (18)	3 (11)

Примітка: * $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Оцінку клінічного одужання проводили за результатами опитування щодо основних симптомів захворювання за ВАШ. Як продемонстровано на рисунку 1, на 7-й день захворювання спостерігалася достовірна різниця у вираженості симптомів: у пацієнтів, які вживали Бактобліс для дорослих, загальна сума балів вираженості всіх симптомів була в >2 рази нижчою порівняно з контрольною групою.

На другому етапі дослідження оцінювали місцевий стан імунітету після двох курсів вживання дієтичної добавки Бактобліс для дорослих. Це включало порівняння стану мікрофлори зів та рівня секреторного IgA в слині до початку лікування й після другого вживання пробіотика.

Для оцінки стану мікрофлори порівнювали кількість висіяних патогенних мікроорганізмів до та після лікування. Як продемонстровано на рисунку 2, до початку лікування середня кількість

виявлених патогенних мікроорганізмів становила $6 \pm 1,5$ видів, а після проведення двох курсів Бактобліс для дорослих – $1 \pm 0,7$ видів ($p < 0,05$).

Для оцінки стану місцевого імунітету використовувалося визначення секреторного IgA в слині. Варто зазначити, що в усіх пацієнтів його рівень був у межах референтного значення як до, так і після лікування. Саме тому в цьому випадку ми не маємо на увазі патологічні порушення. Отже, як продемонстровано на рисунку 3, його рівень достовірно збільшився після проведеної терапії – $54,8 \pm 14,55$ мкг/мл і $98,9 \pm 19,29$ мкг/мл відповідно ($p < 0,05$).

За час спостереження в пацієнтів основної групи повторних епізодів тонзиліту

зафіксовано не було. В пацієнтів групи контролю виявили повторні епізоди бактеріального тонзиліту в 6 (21%) випадках (статистично значуща різниця).

Отже, в разі вживання дієтичної добавки Бактобліс для дорослих спостерігали пришвидшення клінічного і лабораторного одужання пацієнтів у гострому періоді гострого бактеріального тонзиліту. Повторний курс вживання дієтичної добавки супроводжувався підтриманням нормального мікробіома горла, покращенням місцевого імунітету за рахунок підвищення рівня IgA, а також відсутністю повторних епізодів тонзиліту за період спостереження.

Висновки

У разі вживання дієтичної добавки Бактобліс для дорослих спостерігали пришвидшення клінічного і лабораторного одужання пацієнтів у гострому періоді гострого бактеріального тонзиліту. Повторний курс вживання супроводжувався підтриманням нормального мікробіома горла, покращенням місцевого імунітету за рахунок підвищення місцевого рівня IgA, а також відсутністю повторних епізодів тонзиліту за період спостереження.

Список літератури знаходиться в редакції.

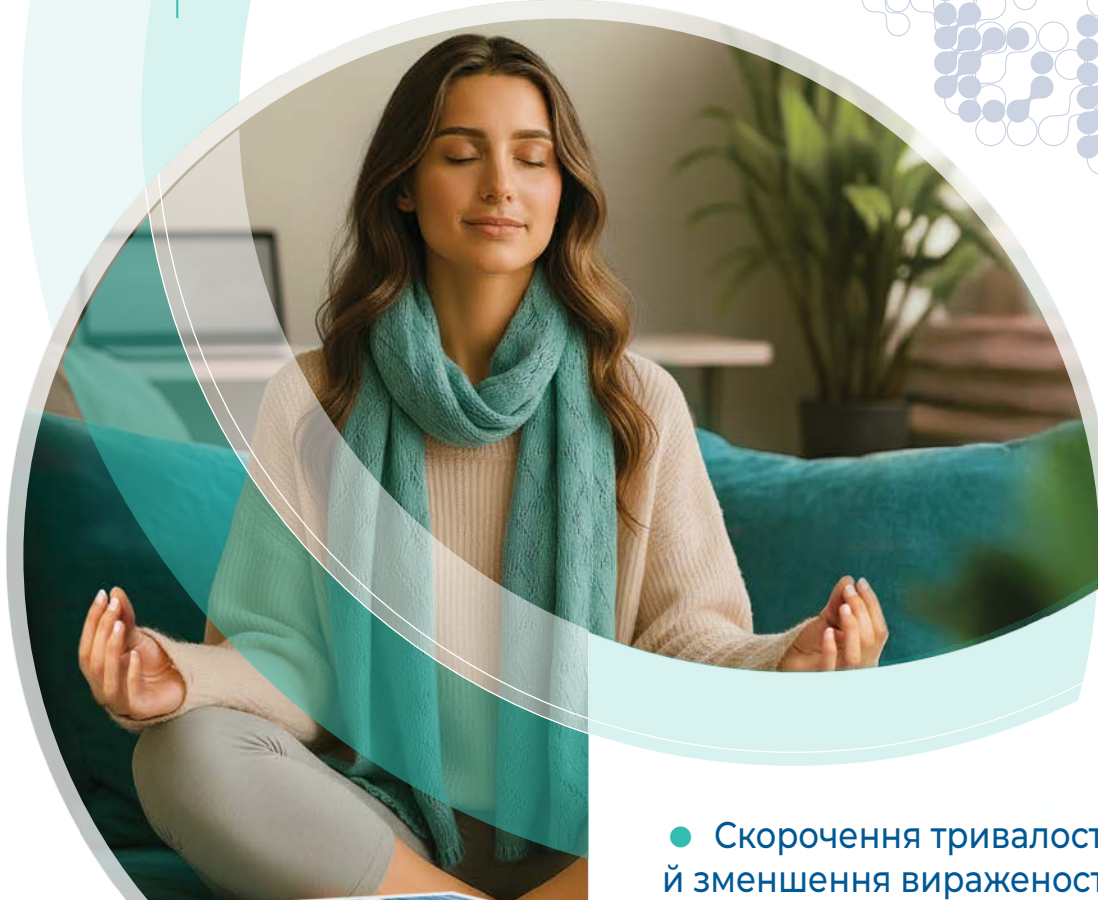
РЕКЛАМА

Бактобліс для дорослих Респіраторний пробіотик

Для відновлення мікрофлори верхніх дихальних шляхів та захисту організму від інфекцій



Місцевий захист | Системний захист



Курс прийому — 30 днів

Часто повторювані інфекції

Підвищений ризик інфікування

Ризик бактеріальних ускладнень

● Скорочення тривалості й зменшення вираженості проявів респіраторного дискомфорту.¹

● Запобігання бактеріальних ускладнень респіраторних інфекцій.^{2,3}

● Попередження рецидивів та повторного інфікування верхніх дихальних шляхів.^{2,3}

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., Fialkova A. A., Ivanov 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 підсолоджувачем Бактобліс для дорослих / Bactobilis® Adult. Не є лікарським засобом. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря.
 Звіт МОЗ № 01-28-A-611-25 від 22.05.2025.

Здраво

РЕКЛАМА



О.О. Мельник, к.б.н., м. Київ

Міметики наступного покоління, що імітують фактор VIII зсідання крові



О.О. Мельник

Гемофілія є рідкісною спадковою хворобою, яка порушує здатність організму до зсідання крові – процесу, необхідного для зупинення кровотечі. За оцінками, на неї страждають близько 1 125 000 людей у всьому світі. У глобальному звіті Всесвітньої федерації гемофілії зазначено, що 67% випадків трапляються в країнах з низьким і нижчим за середній рівнями доходу. Дослідження також виявило: гемофілія може негативно впливати на зайнятість, оскільки 12% пацієнтів повідомляють, що через хворобу працюють неповний робочий день, беруть тривалі відпустки або не працюють узагалі. Більшість людей з гемофілією мають проблеми з мобільністю, біль і кровотечі.

Важливо зазначити, що гемофілія має лише два типи – А та В. Проте існують два порушення зсідання крові, які раніше плутали з гемофілією, – це дефіцит фактора XI та хвороба фон Віллебранда. Вважалося, що дефіцит фактора XI є гемофілією, оскільки він є частиною внутрішнього шляху, подібно до факторів VIII та IX. Однак дефіцит фактора XI є автосомно-спадковим захворюванням, не пов'язаним зі статевими хромосомами, та трапляється з однаковою частотою як у чоловіків, так і в жінок. Наслідки кровотеч також відрізняються та вважаються менш тяжкими. З іншого боку, хвороба фон Віллебранда є поширенішим порушенням зсідання крові, але вона не є формою гемофілії та спричинена дефіцитом фактора фон Віллебранда (vWF), а саме білка, що допомагає фактору VIII як шаперонному білку, запобігаючи його руйнуванню нуклеазами та діючи як активатор тромбоцитів. Найпоширенішим типом є гемофілія А, яка становить від 80 до 85% випадків, а гемофілія В – приблизно 15%. Гемофілія А – це спадкова хвороба, яка виникає внаслідок генетичного дефекту довгого плеча X-хромосоми, що спричиняє якісний або кількісний дефіцит фактора зсідання крові VIII [1, 2].

Перші згадки про гемофілію А знайдено в папірусах зі Стародавнього Єгипту. Інші повідомлення з Талмуду датуються II століттям нашої ери. У цих єврейських текстах зазначено, що дітям із сімейним анамнезом кровотеч процедура обрізання забороняється. До XIX століття це захворювання було визначено як хворобу королів, оскільки королева Англії Вікторія передала його своїм нащадкам, а ті, своєю чергою, – кільком королівським домам Європи та Росії.

Успадкування гемофілії А пов'язане зі (статевою) хромосомою X. Тому чоловіки, які мають дефектну копію гена FVIII на X-хромосомі, передадуть нормальну Y-хромосому всім своїм хлопчикам і аномальну X-хромосому всім своїм дочкам. Їхні сини не будуть уражені, а їхні дочки будуть носіями. Для жінок-носіїв при кожному народженні існує 50% ймовірність передачі хвороби своїм синам і 50% ймовірність того, що дочки будуть носіями, за винятком рідкісних випадків гомозиготності або подвійної гетерозиготності. До третини випадків гемофілії є спорадичними, проявляються через спонтанні мутації, що означає відсутність ознак їх виникнення в сімейному анамнезі. За оцінками, гемофілія А вражає 1 з 5000-10000 живонароджених хлопчиків [3].

Уроджена гемофілія А, спричинена дефіцитом або порушенням функції фактора VIII, поділяється на 3 основні форми – тяжку, помірну та легку. Близько половини людей з гемофілією А мають тяжкий перебіг хвороби, що визначається як наявність активності FVIII у плазмі менш ніж 1 МО/мл (тобто <1% від стандартної нормальної плазми). При помірному та легкому перебігу хвороби спостерігається активність від 1 до 5 МО/мл і від 5 до 40 МО/мл. Відповідно, пацієнти з тяжким перебігом мають особливо високий ризик кровотечі й зазвичай страждають від частих спонтанних

кровотеч у суглоби та м'язи, а також від ризику внутрішньочерепної кровотечі.

Фактор VIII

FVIII – це високомолекулярний глікопротеїн, що діє як кофактор у каскаді зсідання крові. Він розташований на довгому плечі X-хромосоми в позиції Xq28 (рис. 1).

Ген охоплює 186 кб геномної ДНК, складається з 26 екзонів і кодує матричну РНК (мРНК) розміром 9,0 кб, що кодує поліпептид-попередник із 2351 амінокислоти та синтезується переважно клітинами печінки [4].

Зрілий білок FVIII має гетеродимери з двома ланцюгами, що складаються з трьох гомологічних доменів А, одного домену В та двох гомологічних доменів С, які розташовані в порядку (A1-A2-B) важкого ланцюга та (A3-C1-C2) – легкого (рис. 2) [5]. Домени мають життєво важливе значення для функціонування FVIII, оскільки кожен з них містить специфічні сайти зв'язування для компонентів каскаду коагуляції.

FVIII – це нестабільний фактор, який циркулює в плазмі, зв'язується та транспортується vWF. Період напіввиведення FVIII у дорослих становить приблизно 12 год, у дітей він зазвичай коротший. Фактор VIII захищений від протеолітичної деградації фактором фон Віллебранда та концентрується в місцях пошкодження судин.

Стратегії лікування гемофілії А

Лікування гемофілії А зазнало значного прогресу за останнє десятиліття [6]. Після 20 років зростання глобального використання «стандартних» концентратів рекомбінантного фактора VIII біомедична спільнота тепер отримує вигоду від різноманітних нових утручань, які підкреслюють дуже успішні трансляційні інвестиції у фундаментальну молекулярну науку.

Після початкових спроб подовжити період напіввиведення FVIII у крові за допомогою кількох стратегій кон'югації або злиття незабаром стало очевидним, що кліренс FVIII переважно здійснюється фактором фон Віллебранда й що, доки цей вплив не буде подолано, більш значуще подовження періоду напіввиведення FVIII буде недосяжним. Цієї мети нещодавно було досягнуто завдяки елегантній біоінженерії химерної молекули FVIII – фактора фон Віллебранда D'D3 – ефанесоктоког-а [7, 8].

Одночасно зі стратегіями, що подовжують період напіввиведення FVIII, було розроблено різні підходи до «відновлення гемостазу» шляхом зниження рівня природних антикоагулянтів. Усі шляхи антикоагулянтної дії (наприклад, анти-тромбін, інгібітор шляху тканинного фактора й активованій протеїн С) були спрямовані за допомогою різних інгібіторних підходів, і більшість препаратів для відновлення балансу вже завершили пізні стадії клінічних випробувань.

Підходи до лікування гемофілії А різко розширилися останніми роками. Нарешті, після 30 років масштабних

досліджень, генна терапія з FVIII набула клінічного застосування [9, 10]. Проте перед усіма цими нещодавніми методами лікування було розроблено міметичне біспецифічне моноклональне антитіло FVIII – еміцизумаб [11, 12]. Цю молекулу виявлено після ретельного скринінгу біспецифічних антитіл біофармацевтичною компанією Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. (Японія), що змінило лікування тяжкої гемофілії А.

Еміцизумаб

Препарат еміцизумаб, дозволений Управлінням з контролю якості продуктів харчування й лікарських засобів США (FDA) та Європейським агентством з лікарських засобів (EMA), показаний для профілактики в усіх вікових групах у пацієнтів з гемофілією А й інгібіторами. Рекомендується навантажувальна доза 3 мг/кг 1 раз на тиждень протягом перших 4 тиж, а потім підтримувальна доза 1,5 мг/кг 1 раз на тиждень.

Еміцизумаб зв'язується з FIXa та FX і таким чином забезпечує частину активності кофакторного каркасу, якій сприяє FVIIIa у внутрішньому комплексі тенази. Ця терапія має кілька суттєвих переваг порівняно зі стандартними замісними інфузіями FVIII: а) введення шляхом нечастих підшкірних ін'єкцій (1 раз на 2-4 тиж); б) введення з огляду на вагу з мінімальною потребою в моніторингу; в) ефективна профілактика кровотеч у 30% пацієнтів з тяжкою гемофілією А, в яких розвиваються імунні відповіді проти FVIII (інгібітори FVIII), а також у пацієнтів без інгібіторів.

Через 7 років після першої публікації клінічного випробування, що відображає використання еміцизумабу, тисячі пацієнтів, включно з дітьми віком до 1 року, отримали ефективне лікування цією молекулою [13-15]. Однак існують обмеження використання еміцизумабу, які полягають у такому: а) під час одночасного повторного введення високих доз концентрату активованого протромбінового комплексу відзначається невелика кількість тромботичних подій; б) поява антитіл до еміцизумабу (<5%); в) нечасті проривні кровотечі (річна частота кровотеч <2).

Останнє обмеження та лабораторні докази того, що еміцизумаб забезпечує лише часткову міметичну активність FVIIIa, стимулювали подальші дослідження біспецифічних антитіл, міметичних до FVIII, з посиленою гемостатичною функцією.

Міметик другого покоління Mim8

Mim8, розроблений компанією Novo Nordisk, – це нове біспецифічне антитіло наступного покоління, що імітує FVIII, яке проходить клінічні випробування. Виготовлене з колекції моноклональних антитіл, спрямованих проти FIXa та FX, завдяки широкій мутаційній оптимізації воно покращило каталітичну активність FIXa для активації FX на поверхні активованих тромбоцитів, демонструючи вищу гемостатичну ефективність, аніж еміцизумаб. Дослідження I фази показують, що одноразова підшкірна доза Mim8 добре переноситься

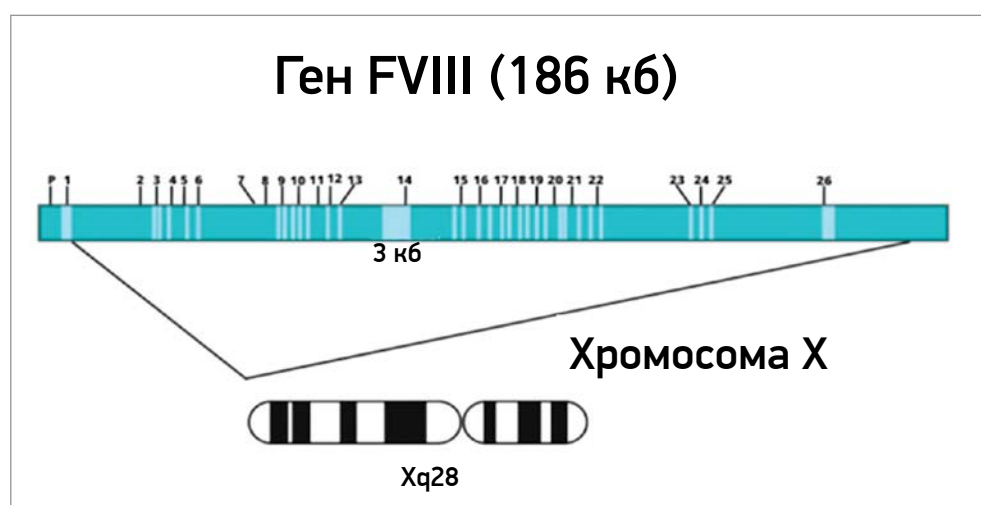


Рис. 1. Структура гена FVIII



Рис. 2. Структура коагуляційного FVIII

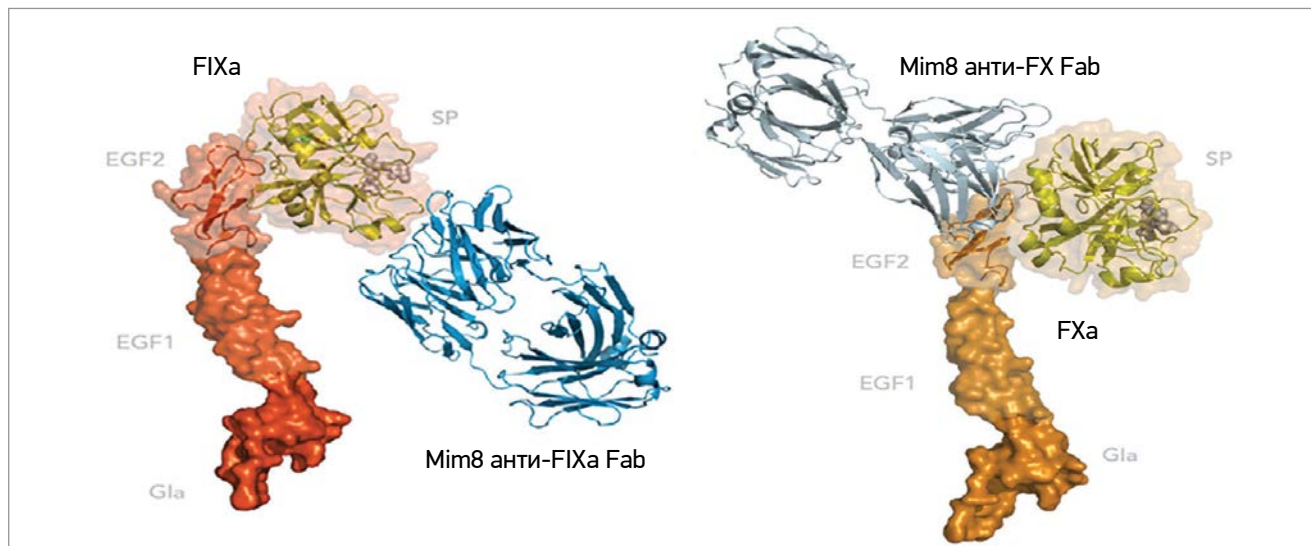


Рис. 3. Кристалічні структури фрагментів Mim8 анти-FIXa й анти-FX Fab у комплексі з їхніми відповідними мішенями

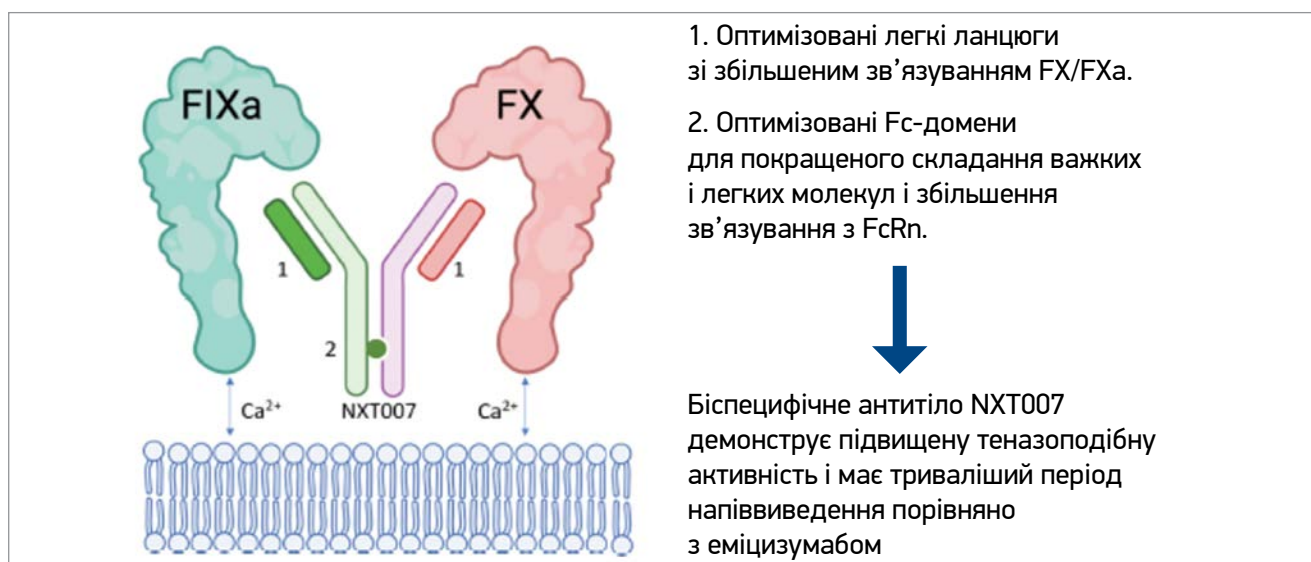


Рис. 4. Схематичне зображення внутрішнього теназного комплексу, відновленого за допомогою нового біспецифічного антитіла NXT007

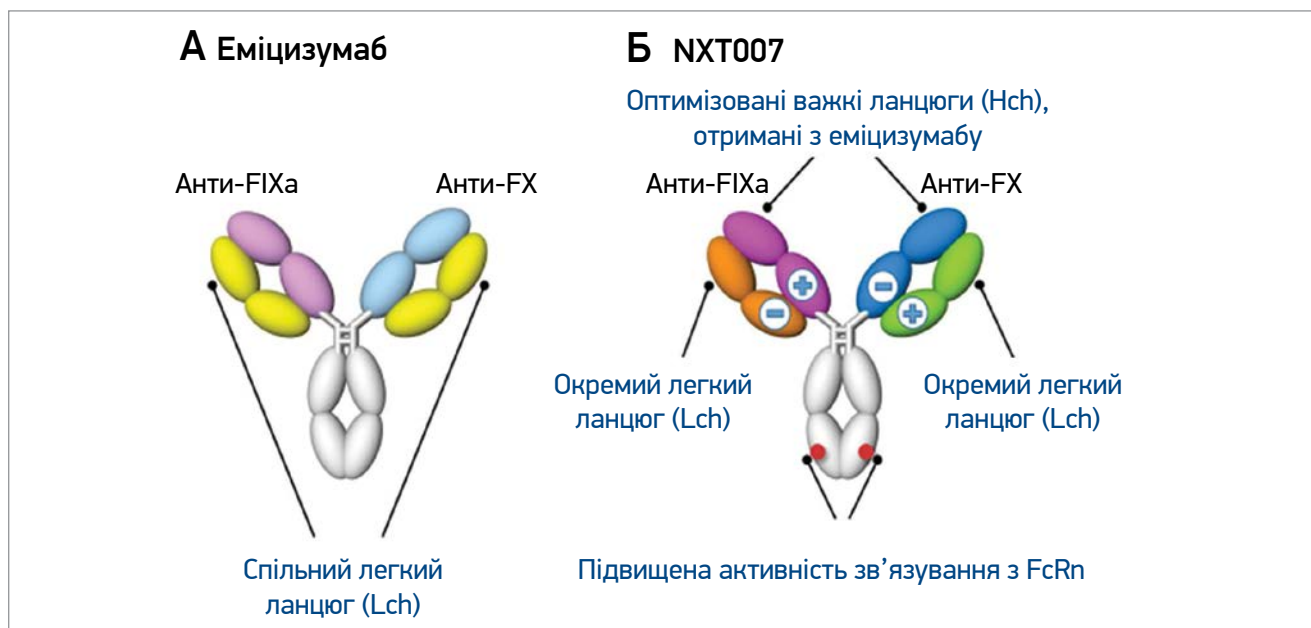


Рис. 5. Молекулярні особливості NXT007 та еміцизумабу

А. Схематичне зображення структури еміцизумабу. Два Fab-плеча мають спільний легкий ланцюг (Lch), зображений жовтим кольором.
Б. Схематичне зображення структури NXT007 і введених мутацій. Оптимізовані важкі ланцюги (Hch), отримані з еміцизумабу, та 2 окремі Lch з бібліотеки найкращих антитіл людини. Мутації заряджених залишків установлено в інтерфейс CH1/CL для правильного спарювання Hch та Lch.

з періодом напіввиведення близько 30 днів. Це дає змогу використовувати щотижневе або щомісячне дозування.

Наразі Mim8 проходить клінічні випробування III фази для вивчення його ефективності й безпеки в дітей, підлітків і дорослих пацієнтів з інгібіторами FVIII та без них [16]. На сьогодні Mim8 продемонстрував безпечну та добру активність як профілактична терапія гемофілії А. Дослідження на мишах як *in vitro*, так й *in vivo* продемонстрували кращу гемостатичну активність порівняно з еміцизумабом [17].

Молекулярний дизайн Mim8 зосереджений на 3 ключових механізмах, які визначають активність кофактора та регуляцію FVIII(a).

Перший механізм полягає в здатності FVIIIa ефективно збиратися з FIXa та FX на поверхні прокоагулянтної мембрани, одночасно мінімально взаємодіючи з двома факторами в кровообігу. Другий механізм активності кофактора FVIIIa, який має забезпечувати збірка biAb, полягає у сприянні продуктивним взаємодіям FIXa – FX. Ця властивість залежить від розташування епітопу та спорідненості, неоптимальна комбінація котрих може знизити активність або посилити ефект хука. Третім ключовим механізмом кофакторної активності FVIIIa є алостерична активація FIXa (рис. 3).

Ефективна активація FX, опосередкована Mim8 в аналізах з очищеними компонентами, відображалася в сильній

генерації тромбіну й утворенні згустку в аналізах на основі плазми та цільної крові відповідно. Потенційність Mim8 була в 13-18 разів вищою, ніж у еміцизумабу.

Здатність Mim8 стимулювати утворення тромбіну було протестовано в плазмі людини з використанням FIXa чи TF як тригера для впливу на внутрішній і зовнішній шляхи відповідно.

Міметик NXT007

NXT007 було розроблено компанією Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., членом Roche Group, на основі структури препарату Hemlibra® (еміцизумаб) з метою оптимізації активності й періоду напіввиведення для подальшого підвищення ефективності, дозування та зручності введення. NXT007 з'єднує фактори IXa та фактор X – білки, необхідні для активації природного каскаду зсідання крові (рис. 4) [18].

Для розроблення NXT007, нового біспецифічного гуманізованого антитіла IgG₄ проти FIXa/FX, було застосовано нову технологію FAST-Ig (чотириланцюгова збірка за допомогою технології електростатичного керування імуноглобуліном).

Це нове біспецифічне антитіло було сконструйовано шляхом модифікації еміцизумабу та має дві важливі відмінності від нього. По-перше, NXT007 має два нові легкі ланцюги, що дозволяє подальшу оптимізацію спорідненості зв'язування

й кінетики з FIXa та FX. По-друге, фармакокінетичні характеристики були додатково покращені завдяки змінам Fc-доменив антитіла, які посилюють взаємодію з рециркулювальним рецептором FcRn (рис. 5).

Як повідомлялося раніше, еміцизумаб дещо унікальний тим, що легкий ланцюг є спільним для FIX- та FX-зв'язувальних гілок антитіла [19]. Хоча він є функціональним і пов'язаний із субоптимальними взаємодіями між легким і важким ланцюгами антитіла, він не становитиме найпотужнішу конфомацію. Щоб покращити цей аспект, Y. Teranishi-Ikawa та співавт. [20] спочатку застосували спеціальний підхід фагового дисплею для ідентифікації альтернативних легких ланцюгів, які зберегли активність, подібну до еміцизумабу. Це сприяло розробленню молекули під назвою NXT000. За допомогою сайт-спрямованого мутагенезу в нових легких ланцюгах було створено та проаналізовано 5000 нових варіантів з використанням NXT000 як вихідної молекули, що дало змогу ідентифікувати NXT007 як найперспективнішого кандидата.

Цікаво, що спорідненість NXT007 до FIX була подібною до спорідненості еміцизумабу, порядку 1 мкМ. Натомість NXT007 демонстрував у 30-40 разів більшу спорідненість до FX та FXa, зі значенням KD від 23 до 54 нМ. Отже, утворення потрійного комплексу FIXa/FX/NXT007 є не тільки ефективнішим (може утворитися в 7-8 разів більше комплексу порівняно з еміцизумабом), але й оптимальне утворення потрійного комплексу також відбувається за нижчих концентрацій NXT007: 0,2-0,3 мкМ порівняно з 1,0-1,2 мкМ для еміцизумабу.

Покращене утворення потрійного комплексу пов'язане з ефективнішим утворенням FXa. Дійсно, в різних аналізах активності (ферментативні аналізи з використанням очищених білків, аналізи генерації тромбіну на основі плазми гемофілії А й активованого часткового тромбопластинового часу) NXT007 виявився кращим за еміцизумаб за своєю прогемостатичною здатністю. Зокрема, аналізи генерації тромбіну продемонстрували, що навіть за концентрацій від 30 до 50 нМ генерація тромбіну досягла нормального діапазону. Ба більше, на моделі приматів з антитілоіндукованою гемофілією NXT007 повністю корегував схильність до кровотечі в дозах 0,075 та 0,6 мг/кг. Отже, цей новий варіант NXT007 має здатність підвищувати гемостатичний потенціал плазми гемофілії крові в межах нормального діапазону та є в 30 разів ефективнішим за еміцизумаб.

Як довго триватиме прокоагулянтний ефект NXT007? Ключовим компонентом ефективності антитіла є його здатність залишатися в кровообігу. Для антитіл і альбуміну система рециркуляції FcRn сприяє їх тривалому періоду напіввиведення. Простіше кажучи, що краща спорідненість до рецептора FcRn, то довший період напіввиведення. Тому дослідники з Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. зосередилися на послідовності Fc-частини антитіла. Оптимізація цієї послідовності має 2 основні переваги. Вона полегшує поєднання FIX- та FX-зв'язувальних плечей, а відповідно, промислове виробництво біспецифічного антитіла [21], а також може збільшити спорідненість до рецептора FcRn. Цей етап оптимізації послідовності був пов'язаний зі збільшенням спорідненості до рецептора FcRn більш ніж у 10 разів за кислого рН. Додаткове фармакокінетичне тестування на макаках-яванцях виявило кінцевий період напіввиведення 22 дні, що відповідає (за екстраполяцією) приблизно 10 тиж у людей [22].

Отже, NXT007 являє собою значно покращене біспецифічне антитіло порівняно з еміцизумабом з погляду активності та періоду напіввиведення. Використовуючи цю молекулу, пацієнти залишатимуться в межах нормального гемостатичного діапазону при профілактичному застосуванні NXT007, принаймні на підставі аналізів активності *in vitro*.

Висновки

Лікування гемофілії еволюціонує від традиційних препаратів до інноваційних методів, що охоплюють імітатори активності FVIII та препарати для відновлення антикоагулянтної активності. Ці незамісні методи терапії пропонують універсальність, ефективно лікуючи гемофілію А незалежно від наявності інгібіторів. Ці препарати революціонізували лікування дорослих і дітей, що, зрештою, покращує якість їхнього життя. Авторитетні організації, як-от Міжнародне товариство з тромбозу й гемостазу, Європейський консорціум з гемофілії та Всесвітня федерація гемофілії, підтримують поширення нових методів лікування. Метою цих організацій є забезпечення високоякісної клінічної допомоги шляхом розв'язання проблем, з якими стикаються люди з цими розладами, навчання як медичних працівників, так і громадськості, а також сприяння науковим дослідженням. Отже, лікування гемофілії А тепер утілює давно затребувані принципи персоналізованої медицини з низкою методів, що відповідають способу життя та вподобанням пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Нові акценти діагностики та лікування залізодефіцитних станів

За матеріалами науково-практичної конференції

«СiМед 2025/1: Медицина 360°. Інновації та передові практики в первинній допомозі»

Залізодефіцит і залізодефіцитна анемія (ЗДА) залишаються одними з найпоширеніших і водночас недооцінених проблем у щоденній клінічній практиці. Їхні наслідки – від зниження працездатності й імунної функції до ускладнень вагітності та прогресування хронічних захворювань – потребують чіткої діагностики й раціональної терапії. Саме цим питанням була присвячена доповідь кандидати медичних наук Наталії Любомирівни Глушко, завідувачки відділення гематології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, що пролунала 5 червня в межах науково-практичної конференції «СiМед 2025/1: Медицина 360°. Інновації та передові практики в первинній допомозі».



Н.Л. Глушко

Залізодефіцит: від хлорозу в гірчиці до гіпоксії в людини

Дефіцит заліза – це не лише про людей і не лише про кров. У своїй доповіді Наталія Любомирівна наочно продемонструвала фото пожовклого листя *Brassica carinata*, зауваживши: навіть у гірчиці є «симптоми» нестачі заліза. Цей образний приклад задав тон усій розмові: про те, наскільки залізо необхідне для життя в будь-якій формі – і наскільки драматично його брак проявляється в людському організмі.

Типова клінічна картина ЗДА знайома кожному лікарю і навіть студенту: спотворення смаку й нюху (*pica chlorotica*), блідість, койлоніхія (увігнуті нігті), блакитні склери, хейліт і хейлоз, згладження сосочків язика з відчуттям печіння, випадіння волосся, сухість шкіри. У важких випадках – синдром Пламмера-Вінсона з дисфагією через спазм стравоходу. Однак, як підкреслила доповідачка, головне завдання лікаря – не розпізнати класичну ЗДА, а вчасно її запідозрити за лабораторними маркерами, особливо в «безсимптомних» пацієнтів. Навіть без доступу до розширеної анемічної панелі (феритин, трансферин, залізо) можна виявити гіпохромію за зниженими показниками МСН і МСНС, а також мікроцитоз (низький MCV). Додатковими ознаками можуть бути підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки, зниження насичення трансферину, а також супутній тромбоцитоз (>400×10⁹/л), нормо- або лейкоцитоз, підвищена ШОЕ.

Вік як фактор ризику: найменші та найстарші

Вік залишається одним із ключових факторів ризику розвитку залізодефіцитних станів. У найменших пацієнтів – дітей раннього віку – ЗДА часто розвивається на тлі поєднання високих потреб у залізі (через стрімке зростання) та харчових помилок. Проте особливої уваги заслуговує живання коров'ячого молока – воно має високу концентрацію кальцію, який конкурує із залізом за кишкову всмоктування.

На іншому віковому полюсі – люди літнього віку. Так званий синдром tea and toast (англ. «чай і тост») яскраво ілюструє проблему: обмежене харчування, низький вміст білка й гемового заліза, а також супутні фактори, як-от закрепи, зниження апетиту, хронічні захворювання, – усе це створює ідеальне середовище для прихованого залізодефіциту.

Коли все неочевидно: діагностика ЗДА в умовах неоднозначних даних

Якщо рівень феритину знижений, питання зазвичай не викликає сумнівів: зменшення цього білка, який депонується в печінці, свідчить про вичерпання запасів заліза, навіть якщо рівень гемоглобіну ще в нормі. У таких випадках падіння гемоглобіну – лише питання часу.

Складніше, коли феритин перебуває в межах норми або помірно підвищений. Це часто трапляється в пацієнтів із хронічними запальними процесами, адже феритин – білок гострої фази. Тому лікарю важливо звертати увагу на інші параметри: наявність гіпохромії, зниження середнього вмісту та концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСН, МСНС), мікроцитоз (зниження MCV), супутнє підвищення ШОЕ або С-реактивного білка. За відсутності гіпохромії та мікроцитозу діагноз ЗДА сумнівний. У таких випадках допомогти може емпіричне призначення перорального заліза: якщо через 2-3 тижні терапії спостерігається підвищення гемоглобіну на ≥10 г/л, це розцінюють як підтвердження ЗДА. Якщо ж феритин високий і клініко-лабораторна картина не змінюється, імовірно, йдеться про анемію хронічного захворювання, яка потребує іншої терапевтичної тактики.

Нові клінічні акценти: сучасні підходи до замісної терапії заліза

Останні рекомендації Американської гастроентерологічної асоціації (AGA, 2024) привернули увагу фахівців несподіваними, а подекуди й негипотезними для практикуючого лікаря підходами до замісної терапії заліза. Принциповим залишається вибір солей двовалентного заліза, зокрема сульфату – не лише як найпоширенішої, а й як найдоступнішої з погляду фармакоекономіки форми.

Уперше чітко сформульовано, що переваги дорожчих сполук не завжди обґрунтовані з точки зору клінічного ефекту.

Одним із найдискусійніших моментів стало обґрунтування приймання препаратів заліза не більше 1 разу на добу. За словами Наталії Глушко, нові дані демонструють, що частий прийом не лише не покращує всмоктування, а навпаки – може його зменшити через зростання рівня гепсидину. Цей печінковий гормон, який регулює метаболізм заліза, підвищується у відповідь на приймання препарату й залишається підвищеним до 48 годин, блокуючи подальше всмоктування.

Цікаво, що, попри давно відому здатність вітаміну С покращувати біодоступність заліза, нові дослідження продемонстрували суперечливі результати. Аскорбінова кислота дійсно утворює хелати із залізом, які не переходять у нерозчинну форму, однак її прийом також асоціюється з підвищеним ризиком шлунково-кишкових побічних реакцій. Це особливо важливо для пацієнтів із гастропатіями, в яких біль, нудота чи гастрит можуть стати причиною припинення лікування. Тому необхідне додавання вітаміну С до кожного призначення може призвести до зниження прихильності до терапії, особливо якщо йдеться про чутливих пацієнтів або вагітних.

Лікування залізодефіцитної анемії: фокус на ефективність і обґрунтованість

Першим кроком у менеджменті ЗДА має бути виключення або лікування причин хронічної крововтрати – за винятком, звісно, менструальних втрат, які вважаються фізіологічними. Далі – обов'язкове призначення препаратів заліза, і саме лікарських засобів, а не дієтичних добавок чи полівітамінних комплексів. Як наголосила Наталія Глушко, гематологи регулярно стикаються з помилковою практикою, коли пацієнти тривалий час приймають БАДи, вважаючи їх терапією. У результаті – тяжка анемія на момент госпіталізації.

Основу лікування становлять солі двовалентного заліза – найбільш біодоступні, економічно доцільні та клінічно перевірні. Найчастіше застосовується сульфат заліза, який має оптимальний баланс між ефективністю, ціною та об'ємом вільного заліза, доступного до всмоктування. Водночас доповідачка звернула увагу на важливу деталь: токсичність препаратів заліза зазвичай прямо пропорційна кількості вільного заліза в одній дозі. Саме тому сучасні підходи схиляються до форм із пролонгованим вивільненням і зменшеною дозою, які дозволяють досягти терапевтичного ефекту з мінімальним навантаженням на шлунково-кишковий тракт.

Тривалість терапії залізом має відповідати клінічній ситуації. Призначення проводиться в терапевтичній дозі до досягнення цільового рівня гемоглобіну – понад 120 г/л у жінок і 130 г/л у чоловіків. Перший контроль рекомендовано проводити не раніше ніж через 2 тижні від початку лікування; підвищення на ≥10 г/л свідчить про добру відповідь. Після нормалізації рівня гемоглобіну терапія має тривати ще щонайменше 2-3 місяці в підтримувальній дозі – для повного відновлення запасів заліза, тобто досягнення нормального рівня феритину.

Коли залізо не працює: поширені причини неефективності лікування

Однією з головних причин неефективності лікування ЗДА є взаємодія препаратів заліза з іншими лікарськими засобами. Інгібітори протонної помпи, антациди, деферазирокс, препарати магнію, хлорид калію, натрію бікарбонат, зелений чай, вітамін Е – усе це знижує біодоступність заліза.

Окрема – і надзвичайно болюча – причина невдач лікування стосується використання дієтичних добавок. Пацієнти, зокрема вагітні, часто вважають, що достатньо вживати мультивітаміни чи комбіновані комплекси з мікродозами заліза. У результаті клініцисти отримують на госпіталізацію жінок перед пологами з гемоглобіном 60-70 г/л, які всю вагітність «лікувалися» виключно дієтичними добавками. За таких умов доводиться вдаватися до інтенсивної терапії, якої можна було б легко запобігти.

Тардиферон: сучасний стандарт у терапії залізодефіцитних станів

Сьогодні провідні фахівці погоджуються, що основою профілактики та лікування ЗДА є призначення двовалентних солей заліза, а в окремих групах – також комбінацій із фолієвою кислотою. Згідно з поточними підходами, перевагу варто віддавати формам із помірним вмістом заліза (близько 80 мг), пролонгованим вивільненням, відсутністю потенційно подразнювальних компонентів (зокрема, аскорбінової кислоти) та достатньою біодоступністю. Саме такі параметри сьогодні вважають критеріями ідеального препарату. Цікаво, що й експертні джерела Великої Британії також визнають сульфат заліза оптимальною формою для терапії, не підтримуючи рутинного додавання вітаміну С.

Уже багато років на українському ринку доступний препарат Тардиферон, створений французькою фармацевтичною компанією Pierre Fabre. Це один із найкраще вивчених представників сульфату заліза з пролонгованим вивільненням, який забезпечує стабільне постачання Fe²⁺ протягом 4-6 годин.

Унікальна формула Тардиферону передбачає використання полімерного комплексу (сополімери А та В), який запобігає переходу двовалентного заліза в менш біодоступне тривалентне. Формула дає препарату змогу минати шлунок і вивільняти залізо безпосередньо у дванадцятипалій і порожній кишках – у точках максимального природного всмоктування заліза. Саме такий шлях забезпечує високу біодоступність і низький ризик гастроінтестинальних побічних явищ.

На практиці це означає, що Тардиферон відповідає всім критеріям «ідеального препарату»: знижене навантаження залізом, пролонгована дія, відсутність аскорбінової кислоти, збереження ефективності та мінімізація небажаних реакцій.

Препарат демонструє переваги як над іншими солями Fe²⁺ (зокрема, тими, що містять аскорбінову кислоту), так і над тривалентними формами, як-от поліамлетозат заліза. Порівняно з останніми Тардиферон усмоктується приблизно в 4 рази швидше, не містить цукру, не забарвлює зубну емаль, не має металевого присмаку, дозволений при вагітності й лактації та, що не менш важливо, потребує лише 1 прийому на добу. До того ж він істотно дешевший, а форма випуску у вигляді блистерів дає пацієнтам змогу зручно контролювати регулярність приймання.

Окремо варто згадати комбінацію Гіно-Тардиферон, яка містить сульфат заліза 80 мг і 350 мкг фолієвої кислоти в 1 таблетці пролонгованої дії. Це оптимальне рішення для жінок репродуктивного віку, особливо під час вагітності та грудного годування. Формула не містить подразнювальних компонентів, не викликає появи металевого присмаку, добре переноситься та має вигідну ціну, що робить її конкурентною порівняно з фумаратом заліза.

Клінічні дані підтверджують, що Тардиферон має найнижчу частоту побічних реакцій із боку шлунково-кишкового тракту – лише 3,7%. Для порівняння: фумарат заліза демонструє показник побічних ефектів на рівні 44,8%, інші препарати сульфату – 31,6%, а глюконат – 29,1%. Цей результат досягається не лише через зменшену дозу, а й завдяки фармакологічній розробці, яка дає змогу мінімізувати подразнення слизової та забезпечити фізіологічне всмоктування.

Низька прихильність до лікування залишається однією з основних причин неефективної терапії ЗДА. Пацієнти часто припиняють приймання препаратів через побічні ефекти або незручну схему лікування. Саме тому висока переносимість, простота застосування та доступність роблять Тардиферон і Гіно-Тардиферон лідерами у своїй категорії. Одна-дві таблетки на добу – це проста схема, яка підвищує шанси на регулярне приймання та стабільне відновлення гематологічних показників.

Тардиферон може застосовуватися як у дорослих, так і в дітей віком від 7 років (Гіно-Тардиферон – від 12 років), що підтверджено відповідними клінічними дослідженнями та досвідом застосування в країнах Європи. Водночас зручна форма випуску (невелика таблетка в блистері) та пролонгована дія сприяють хорошій прихильності до лікування в цій віковій групі.

Підготував Олексій Терещенко

Тардиферон 80мг

Таблетки пролонгованої дії

Лікування залізодефіцитних анемії у дорослих та дітей віком від 7 років.
Профілактика залізодефіцитних анемії у жінок у період вагітності, коли не може бути забезпечене адекватне надходження в організм заліза разом з їжею*



Світовий лідер
серед пероральних
препаратів заліза**



ВИСОКА ЕФЕКТИВНІСТЬ¹ • ВІДМІННА ПЕРЕНОСИМІСТЬ²

• **Без** аскорбінової кислоти • **Без** сахарози та етанолу • **Без** присмаку заліза

* Згідно Інструкції для медичного застосування лікарського засобу ТАРДИФЕРОН

** IQVIA database MIDAS 2021 : ATC: B3A HAEMATINICS. IRON& COMBS, Oral Form.

1. Krafft A et al. Effect of postpartum iron supplementation on red cell and iron parameters in non-anaemic iron-deficient women: a randomised placebo-controlled study. *BJOG: an international Journal of Obstetrics and Gynaecology*; 2005, Vol. 112, pp. 445-450.

2. Cancelo-Hidalgo MJ et al. Tolerability different oral iron supplements A system review. *Curr Med Res Opin*. 2013

ТАРДИФЕРОН

Склад: діюча речовина: 1 таблетка містить заліза сульфату сухого 247,25 мг, що еквівалентно 80 мг заліза (II). Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії. Фармакологічні властивості. Тардиферон належить до комплексних препаратів заліза пролонгованої дії. Побічні реакції. З боку травного тракту. Поширені: запор, діарея, здуття живота, абдомінальний біль, зміна кольору калу, нудота. Непоширені: аномальні кишкові випорожнення, диспепсія, блювання, гастрит. РП в Україні № UA/2978/01/01 від 05.12.2019. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. П'єр Фабр Медикамент Продакшн, виробнича дільниця Прожіфарм, вул. Лісе, 45500 Жієн, Франція. Подається у скороченні, повна інформація в інструкції для медичного застосування. Інформація про лікарський засіб для використання в професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.



Pierre Fabre
Pharmaceutical Care

EUROMEDEX

Представництво «Євромедекс Франс», м. Київ, вул. Грушевського, 28/2, НП 43,
тел./факс: (044) 359 0 356, відділ фармаконагляду: тел./факс 38 044 359 09 56.

Тарифікація дзвінків згідно з тарифами Вашого оператора.
pharmacovigilance_ub@euromedex.com



Діагностика та лікування інтерстиційного циститу

Консенсусні настанови Німецького товариства урології

Інтерстиційний цистит / синдром болю в сечовому міхурі (ІСЦ/СБСМ) – це хронічне неінфекційне захворювання, яке характеризується постійним або періодичним тазовим боєм і дискомфортом у ділянці сечового міхура, що поєднується із симптомами розладу сечовипускання: полакіурією, ніктурією, ургентними позивами та відчуттям неповного випорожнення. Водночас СБСМ розглядається як клінічний фенотип без цистоскопічно або гістологічно підтверджених змін слизової оболонки міхура. Ці варіанти мають спільну патофізіологічну основу та схожі прояви, що дозволяє об'єднувати їх у спільну категорію ІСЦ/СБСМ. Захворювання часто залишається нерозпізнаним або помилково діагностується як рецидивуюча інфекція сечових шляхів (ІСШ), синдром гіперактивного сечового міхура або гінекологічна патологія. Однак, на відміну від ІСШ, ІСЦ/СБСМ не має інфекційної природи, не супроводжується бактеріурією і не реагує на антибіотикотерапію. Через це пацієнти можуть роками отримувати неефективне лікування, уникаючи водночас адекватної діагностики та терапевтичної підтримки. Важливо зазначити, що ІСЦ/СБСМ істотно знижує якість життя, порушує сон, сексуальну функцію, емоційний стан і працездатність.

Патогенез і фактори ризику

Сучасні уявлення про патогенез ІСЦ/СБСМ ґрунтуються на концепції мультифакторного нейропалапального й імунного ураження з вираженими змінами уротелію. Вважають, що в основі захворювання лежать пошкодження захисного уротеліального бар'єра і надмірна проникність слизової оболонки міхура для токсичних компонентів сечі. Це активує ноцицептивні волокна, індукує вивільнення АТФ, гістаміну, простагландинів і прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкінів (ІЛ) 6 і 8. Значну роль відіграє активація тучних клітин (мастоцитів) і порушення метаболізму гістаміну, особливо в пацієнтів зі зниженою активністю ферменту діаміноксидази. Також описані порушення мікроциркуляції, ендотеліальна дисфункція та хронічне вивільнення оксиду азоту, що із часом призводить до змін у нервовій системі та формування централізованого хронічного болю.

Поряд із патогенетичними особливостями описано низку факторів, які достовірно асоціюються з підвищеним ризиком ІСЦ/СБСМ. Захворювання значно частіше трапляється в жінок (у 9 разів частіше, ніж у чоловіків) із піком захворюваності

у віці 30-50 років. Найявніші алергічних захворювань, як-от atopічний дерматит, алергічний риніт або харчова гіперчутливість, підвищує ризик ІСЦ/СБСМ, імовірно, через загальні імунні механізми. Часто виявляються супутні стани: фіброміалгія, синдром подразненого кишечника, ендометріоз, тривожні або депресивні розлади, посттравматичний стресовий розлад, безсоння.

У частини пацієнтів прослідковується анамнез частого застосування антибіотиків у дитинстві або частих рецидивів ІСШ в юному віці. Порушення мікробіому сечового міхура та наявність умовно-патогенних штамів вірусів або бактерій, які не завжди виявляються при стандартній бактеріоскопії, розглядають як потенційні тригери або модифікатори перебігу.

На ранніх етапах пацієнти часто отримують необґрунтовану антибіотикотерапію, що не лише неефективно, а й може сприяти порушенню мікробіому та посилити симптоми. Тому усвідомлення ІСЦ/СБСМ як неінфекційного стану є ключем до правильної діагностики і тактики ведення.

Діагностика

Діагностика ІСЦ/СБСМ залишається складним клінічним завданням, яке потребує виключення низки інших урологічних, гінекологічних, гастроентерологічних і психосоматичних захворювань. При цьому немає єдиного патогномонічного тесту, який дозволив би достовірно підтвердити діагноз. Тому ІСЦ/СБСМ є діагнозом виключення, що базується на клінічній оцінці, анамнезі, інструментальних та лабораторних даних, а також на ретельному аналізі супутніх скарг і захворювань.

На первинному етапі необхідно зібрати розгорнутий анамнез з акцентом на характер болю (локалізація, тривалість, зв'язок із сечовипусканням), наявність дизурії, полакіурії, ургентних позивів, ніктурії, а також симптомів, що не пов'язані із сечовою системою, – абдомінального дискомфорту, диспареунії, втоми, порушення сну, тривожності. Особливу увагу слід приділити наявності рецидивуючих ІСШ, прийому антибіотиків, гінекологічних або проктологічних втручань в анамнезі. Опитувальники ICP/ICSI і візуальна аналогова шкала дозволяють кількісно оцінити інтенсивність симптомів та їхній вплив на якість життя.

Лабораторні дослідження включають загальний і бактеріологічний аналіз сечі. Важливо, що при ІСЦ/СБСМ бактеріурія зазвичай відсутня і повторне застосування антибіотиків неефективне. За наявності гематурії, позитивної бактеріоскопії або лейкоцитурії слід виключити урогенітальну інфекцію, туберкульоз, променевиї цистит і неоплазію. УЗД органів сечової системи виконують для оцінки анатомічної структури сечового міхура, нирок і залишкової сечі. В окремих випадках може бути доцільною КТ або МРТ малого тазу.

Допоміжні методи включають цистоскопію з гідродистензією і біопсію слизової міхура (за підозри на неоплазію або туберкульоз).

Надзвичайно важливо проводити ретельну диференціальну діагностику, оскільки симптоми ІСЦ/СБСМ можуть імітувати інші захворювання. До найчастіших діагностичних альтернатив належать рецидивуючі ІСШ, синдром гіперактивного сечового міхура, урогенітальний туберкульоз, уролігіаз, променеві ураження, ендометріоз, вульводинія, хронічний простатит у чоловіків, а також нейрогенні порушення сечовипускання. В окремих випадках слід враховувати психосоматичну природу болю, синдром подразненого кишечника, фіброміалгію, хворобу Крона або навіть рецидивуючу герпесвірусну інфекцію.

Додаткову цінність має функціональне дослідження тазового дна, особливо в жінок із супутнім больовим синдромом або диспареунією. Розлади функції м'язів тазового дна, тригерні точки, гіпертонус або хронічні контрактури можуть спричиняти чи підтримувати симптоматику ІСЦ/СБСМ і потребують цілеспрямованої реабілітації.

Лікування

Ключовим є те, що ІСЦ/СБСМ не є бактеріальною інфекцією, тому емпіричне чи повторне застосування антибіотиків у більшості випадків не лише неефективне, а й потенційно шкідливе (порушення мікробіому, спричинення антибіотик-асоційованої діареї тощо). Натомість доказова база на користь фітотерапії як складової мультикомпонентного підходу до ІСЦ/СБСМ стрімко зростає.

Пацієнтам рекомендовано уникати тригерних факторів, які можуть провокувати симптоми (кофеїн, алкоголь, цитрусові, помідори, оцет, глутамат, штучні підсолоджувачі, а також продукти з високим вмістом гістаміну, наприклад ферментовані сири, копченості, червоне вино, тунець). Натомість бажаними є так зване протизапальне харчування з низьким кислотним навантаженням, підтримка водного балансу (розподілена рівномірно протягом доби), відмова від тютюну, регулярна фізична активність і психоемоційна гігієна.

Наразі не існує єдиного препарату першої лінії з доведеною ефективністю при ІСЦ/СБСМ. Застосовуються різні групи засобів: антигістамінні, α -блокатори, антидепресанти, антагоністи лейкотрієнових рецепторів, фітотерапія. Вибір залежить від переважаючих симптомів, типу ІСЦ/СБСМ за Hunner та індивідуальної переносимості.

Ключовою патофізіологічною мішенню вважають гістамін, що вивільняється з активованих тучних клітин і знижує поріг больової чутливості, сприяє набряку, мікросудинному ушкодженню та сенситизації ноцицепторів. У пацієнтів зі зниженою активністю діаміноксидази гістамін може накопичуватись у тканинах і сечі, підтримуючи запальний каскад.

Доведено, що певні лікарські рослини можуть сприяти гальмуванню вивільнення гістаміну з тучних клітин або підтримці активності діаміноксидази – ключового ферменту для його метаболізму. Зокрема, поєднання в спеціальному екстракті ВНО 1040 (Канефрон® Н) листя розмарину (*Rosmarini folium*), трави золототисячника (*Centaurei herba*) та кореня любистку (*Levistici radix*) демонструє мультимодальну дію – протизапальну, спазмолітичну, антиноцицептивну, антиоксидантну. В експериментальних моделях ця рослинна комбінація зменшувала больову реакцію та запалення. У пацієнтів із гострим циститом лікування Канефроном Н асоціювалося зі зниженням рівнів ІЛ-6 та ІЛ-8 у сечі, а також зіставно з антибіотиками ефективністю в полегшенні симптомів, як-от зменшення болю, ургентних позивів, дизурії та суб'єктивного відчуття незавершеного сечовипускання.

У разі тяжкого перебігу захворювання або резистентності до консервативних заходів розглядають застосування інвазивних методів. До таких належать внутрішньоміхурні інстиляції (зокрема, гіалуроною кислотою, хондроїтинсульфатом, лідокаїном, диметилсульфоксидом), гідродистензія під наркозом, нейромодуляція, а у виняткових випадках – хірургічні втручання.

Важливим доповненням до лікування є спеціалізована реабілітація: фізіотерапія тазового дна, психотерапія, поведінкова терапія, мультидисциплінарні програми в умовах стаціонару, особливо за наявності коморбідних больових станів або вираженого емоційного виснаження.

Отже, ІСЦ/СБСМ потребує багаторівневого, персоналізованого і тривалого підходу, в якому фітотерапія препаратами з доказовою базою (Канефрон® Н) є раціональним компонентом комплексного лікування.

Повна версія настанов DGU 2024:
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/043-050>

Адаптований скорочений переклад підготував **Олексій Терещенко**

¹ EAU Guidelines on Urological Infections - Uroweb
² Wagenlehner, F.M., et al., Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1040) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Urinary Tract Infections in Women: A Double-Blind, Parallel Group, Randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. Urol Int, 2018. 101(3-4): p. 327-336
Для роз'яснення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.
Канефрон® Н. Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г. Показання. Для комплексного лікування запальних захворювань сечовивідних шляхів. Профілактика утворення сечових каменів, у тому числі і після їх видалення. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію випадків порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряка, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепта. Канефрон® Н таблетки, вкриті оболонкою: РП № UA/4708/02/01 від 20.10.2021; Канефрон® Н краплі оральні: РП № UA/4708/01/01 від 20.10.2021.
Виробник: Біонорика СЕ (Німеччина). ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 594-66-88, e-mail: info@bionorica.ua.

А.Р. Король, д.м.н., професор, Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України, м. Одеса; **І.М. Волошина**, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ; **О.А. Солов'юк**, доктор філософії з медицини, медична директорка КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР; **О.О. Черненко**, **К.О. Гончарук**, ТОВ «Чекай»

Раннє виявлення діабетичної ретинопатії як ключ до збереження зору

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), основною причиною втрати зору в людей працездатного віку в усьому світі є діабетична ретинопатія (ДР). Рання діагностика є критично важливою для дієвої профілактики ураження органа зору внаслідок цукрового діабету (ЦД). Використання автоматизованої скринінгової платформи на основі штучного інтелекту (ШІ) як інструменту раннього виявлення ДР дає змогу знизити ризик прогресування хвороби та забезпечує своєчасний початок лікування.

На відміну від традиційної діагностики та клінічного лікування, медичний скринінг є втручанням у життя здорової або субклінічно хворої людини, тому потребує особливо обґрунтованого підходу. Відповідно до оцінки технологій у галузі охорони здоров'я (Health Technologies Assessment, HTA) доцільність скринінгу має ґрунтуватися на принаймні п'яти компонентах:

- 1) клінічна ефективність (чи справді метод виявляє хворобу на ранніх стадіях);
- 2) вартісна ефективність (cost-effectiveness, зокрема витрати на один рік якісного життя – Quality-Adjusted Life Year, QALY);
- 3) вплив на якість життя пацієнтів у коротко- та довгостроковій перспективі;
- 4) організаційне навантаження на медичну систему;
- 5) справедливість і доступність, зокрема для віддалених і маргіналізованих груп.

Дійсно, очевидна клінічна користь для окремої особи не є підставою для впровадження скринінгу в масовому, державному форматі. Проте навіть за наявності доказів держави нерідко відмовляються від популяційного скринінгу або гальмують упровадження через ригідність наявних практик в охороні здоров'я. Велику роль відіграє нерозуміння особами, що приймають рішення, економічних аргументів і віддалених ефектів дії на протипагу бездіяльності. Нерідко можна зіткнутися з окремими думками про нібито хибність скринінгового підходу як такого, особливо для країн із середнім і низьким рівнями доходу.

У комунікації зі скептиками та посадовцями в пригоді стають доступні дані, отримані завдяки пілотним і постійним упровадженням масових скринінгів. У цій статті проаналізовано наукову літературу на прикладі цифрової скринінгової платформи для виявлення ознак ДР.

ДР: визначення та позиція ВООЗ

За визначенням ВООЗ, ДР – це поширене ускладнення ЦД, що виникає внаслідок ураження мікроциркуляторного русла. Ця хвороба є однією з основних причин порушення зору та сліпоти у світі. За оцінками, в Європейському регіоні ВООЗ близько 950 тис. людей мають порушення зору або сліпоту через ДР (Flaxman et al., 2017).

Глобальний звіт ВООЗ про діабет (2016) і Світовий звіт про зір (ВООЗ, 2019а) підкреслюють важливість скринінгу на ДР як засобу запобігання порушенням зору та сліпоті. Цей скринінг входить до числа рекомендованих ВООЗ ефективних утручань у боротьбі з хронічними неінфекційними хворобами (2017). ВООЗ наголошує: в багатьох європейських країнах скринінг не проводиться систематично, що призводить до втрати можливостей запобігти розвитку порушення зору та сліпоті.

На додачу до вищезазначених критеріїв доцільності впровадження масового скринінгу згідно з принципами HTA ВООЗ у своїй настанові «Скринінг на ДР» пропонує класичні критерії – 10 принципів Вілсона – Юнгера (1968):

1. Стан є серйозною проблемою охорони здоров'я.
2. Існує прийнятне лікування.
3. Доступні діагностика та терапія.
4. Є латентна або рання симптомна стадія.
5. Існує відповідний тест.
6. Тест прийнятний для населення.
7. Добре вивчено природний перебіг хвороби.
8. Визначено, кого вважати пацієнтом.
9. Вартість виявлення виправдана в масштабах системи.
10. Скринінг має бути безперервним процесом.

У разі ДР відповідь ствердна за всіма пунктами. Проте будь-яке рішення в охороні здоров'я має дійсно бути доказовим. Тож розглянемо на прикладі ДР, як популяційна скринінгова стратегія може суттєво змінити ландшафт громадського здоров'я та водночас мати одну з найсильніших доказових баз. Адже на сьогодні перелік досліджень, у яких описано різнопланові ефекти скринінгу на ДР, налічує вже багато десятків.

Дані з різних країн доводять, що навіть за різних рівнів доходу населення, інфраструктури та ступеня цифровізації охорони здоров'я в країні впровадження скринінгу на ДР економічно виправдане. Зокрема, модельне дослідження, опубліковане

в ScienceDirect, показало, що впровадження скринінгу ДР на базі ШІ в системі державних перевірок здоров'я та діабетологічного нагляду в Японії є економічно виправданим і може знизити довгострокові витрати при збереженні зору пацієнтів [1].

Переконливі дані британського відкритого рандомізованого клінічного дослідження ISDR (Individualized Screening for Diabetic Retinopathy) доводять, що використання ШІ не лише є безпечним і точним, а й значно знижує витрати в межах Національної служби охорони здоров'я (NHS). Загальна кількість учасників дослідження становила 4534 особи [2].

У Канаді (Манітоба) телемедичний підхід до скринінгу дав змогу заощадити \$752 на кожному пацієнті. Він також значно підвищив доступність медичних послуг у віддалених регіонах [3].

У Сінгапурі національна телемедична програма, організована на первинній ланці, продемонструвала таку саму клінічну ефективність, як і традиційна офтальмологічна практика, проте з меншими фінансовими витратами.

Згідно з досвідом найвдалішим місцем організації скринінгових пунктів є заклади охорони здоров'я саме первинної ланки.

В Індії вартість одного QALY при телемедичному скринінгу становила \$1320, що є прийнятним бюджетом для країн із середнім доходом. Дослідження також показало, що оптимальним є інтервал у 2 роки, щорічний скринінг виявився менш ефективним (\$3183 за QALY) [4].

У Тайвані дослідження серед пацієнтів із ЦД 2 типу засвідчило, що скринінг дає змогу зберегти більше років зору (в розрахунку на людину-рік) і є вартісно ефективним. Один рік збереженого зору коштував \$3900 при скринінгу та \$9800 без нього [5].

Американська діабетична асоціація (ADA) рекомендує підхід, орієнтований на конкретну людину, до управління ЦД з метою запобігання або відтермінування ускладнень діабету. Цей підхід охоплює всебічне обстеження на ускладнення, пов'язані з діабетом, включно з ДР.

Традиційно скринінг ДР проводиться в умовах оптометричного закладу або офтальмологічної клініки. Однак останніми роками цей процес почав переходити від традиційного профільного підходу до використання інноваційних методів, як-от автоматизований скринінг, скринінг за допомогою ШІ, скринінг у мобільному форматі. Саме завдяки сучасним скринінговим інструментам навіть спеціалізований скринінг може використовуватися на первинній ланці. Це доцільно й виправдане, адже основні учасники у веденні пацієнтів із хронічними хворобами та станами – це саме провайдери первинної медичної допомоги (ПМД) [6].

Що стосується традиційного формату проведення скринінгу на ДР, то в одному з досліджень провайдери ПМД повідомили, що інтерпретація результатів скринінгу ДР більше підходить для їхніх колеґ-офтальмологів. Респонденти оцінили власний рівень впевненості та формальної підготовки в проведенні й інтерпретації досліджень як недостатній [7].

Інші дослідження вивчали вплив навчання працівників ПМД у проведенні й інтерпретації офтальмологічних досліджень з метою виявлення ознак ДР. Після навчання й оцінки офтальмологами лікарі ПМД не лише успішно інтерпретували результати досліджень, але й установлювали підтримувальні професійні зв'язки зі своїми колеґами-офтальмологами [8].

Проте, як зазначалося вище, скринінговий процес може бути реалізований не лише в межах клінічної практики, але й за допомогою автоматизованих систем, зокрема сучасних рішень на базі ШІ.

У США автоматизовані системи для скринінгу ДР, засновані на роботі ШІ, виявилися економічно ефективнішими порівняно з направленням пацієнтів на профілактичні огляди до офтальмолога. Аналіз, що базується на моделі Маркова, показав значно кращу вартість за одиницю поліпшення якості життя (QALY) [9].

Дуже важливими є дані з Бразилії, де мобільні клініки з цифровою ретиноскопією дали змогу проводити скринінг у сільській місцевості з нижчими витратами, ніж при використанні стаціонарних скринінгових пунктів [10].

Важливим ефектом скринінгу є подолання нерівності в доступі до превентивної медицини. Цей аргумент є опорним для прийняття рішення про скринінг у багатьох країнах із середнім і низьким рівнями доходу, а також там, де існують географічні обмеження (віддалені регіони, сільська та гірська

місцевості). В одному з австралійських досліджень телемедичний скринінг на ДР дав змогу запобігти незворотній втраті зору в громадах корінного населення та забезпечив державі довгострокову економічну вигоду [11].

Дані про ефективність скринінгу на ДР ґрунтуються на найвищому рівні доказовості. Зокрема, економічну доцільність, стійкість і здатність долати бар'єри доступу до превентивної медицини для скринінгу на ДР підтверджує систематичний огляд 2238 публікацій у PubMed, Embase та Google Scholar за 10 років із січня 2010 року по січень 2020 року. Було проаналізовано результати та витрати на телемедичні скринінгові програми в США, Канаді, Індії, Бразилії, Сінгапурі та Південній Африці. Усі розглянуті моделі продемонстрували позитивний вплив на охорону здоров'я.

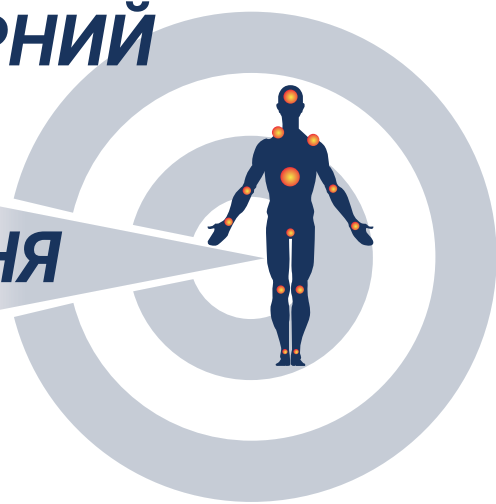
Разом з тим, також на прикладі ДР, відкритими лишаються багато запитань: про критерії залучення в скринінг (чи охоплювати осіб з можливим недіагностованим діабетом, чи зосередитися виключно на пацієнтах з уже встановленим діабетом); про частоту проведення скринінгових обстежень; про найдодільніший формат і локації облаштування скринінгових пунктів. Нарешті, чи має регулярність скринінгу бути уніфікованою, чи допустимий індивідуалізований формат? Здається, що відповідь очевидна, адже масовий скринінг – дуже алгоритмічний інструмент з арсеналу сучасної медицини. Проте ще один етап вищезгаданого британського дослідження [12] показав, що замість щорічного скринінгу можна безпечно застосовувати персоналізовані графіки. Це дало змогу зменшити витрати на 17-23 фунти стерлінгів на одного пацієнта, а загалом – на 20-21% витрат програми без погіршення результатів.

Важливим ефектом автоматизованого масового скринінгу є збереження ресурсів системи охорони здоров'я, зокрема тоді, коли скринінговий метод використовує арсенал спеціалізованої ланки, як це відбувається в разі ДР з необхідністю обстеження очного дна (типово – офтальмологічний метод обстеження). Відомі численні докази того, що автоматизація скринінгів забезпечує економію людського ресурсу, зокрема й на спеціалізованій ланці медичної допомоги. Наприклад, у дослідженні, проведеному в Іспанії, було доведено, що впровадження ШІ-асистованого скринінгу сприяло скороченню робочого навантаження в частині інтерпретації знімків очного дна в 4,27 раза. Підкреслюється, що за умови проведення автоматизованого ШІ-асистованого скринінгу у виборці 22 962 осіб не було втрачено жодного випадку тяжких форм ДР [13].

Маємо приклади і з української практики. У період з вересня 2022 року по липень 2025 року (35 міс) масове впровадження цифрової ШІ-асистованої скринінгової платформи дало змогу обстежити 7385 українців і у 871 (11,79%) виявити ознаки ДР. Причому в 111 осіб (1,5%) було виявлено ознаки тяжкої непроліферативної та проліферативної стадій ДР, що безпосередньо загрожують втратою зору. Загалом за вказаний період використовувалося 30 скринінгових точок, і переважна більшість з них (17) були організовані саме на первинній ланці медичної допомоги: наприклад, в Одесі – в Центрах первинної медико-санітарної допомоги та сімейних амбулаторіях [14]. В окремих регіонах, наприклад у Запоріжжі, скринінгові точки розміщувалися і на вторинній ланці [15]. Також активно застосовувався мобільний формат скринінгових обстежень, що дав змогу охопити скринінгом найуразливіші категорії, жителів віддалених і малодоступних населених пунктів у Чернівецькій, Закарпатській, Київській областях. Точність виявлення ознак ДР становила 95%, що відповідає європейським стандартам для медичних скринінгів.

Отже, позитивна відповідь на запитання, чи доцільний скринінг на ДР, підкріплена доказами з різних країн, з різних систем охорони здоров'я – від NHS до бразильських сільських амбулаторій. Підтверджена вона і власними даними авторів, отриманими в ураженій війною Україні, тобто в кризових умовах, коли ресурси охорони здоров'я напружені, а населення піддається дії численних додаткових ризиків. Ігнорування й заперечення ролі та користі медичного скринінгу, зокрема скринінгу на ДР, є помилковою думкою, що напряму шкодить громадському здоров'ю. Тож завдань іще багато, але їх виконання можливе лише з практики. У світі, де державні бюджети під постійним тиском, а тягар ЦД зростає, скринінг на ДР більше не є предметом дискусій. Цей стратегічний інструмент дає змогу системно підійти до збереження зору та, відповідно, працездатності населення, запобігти поширенню інвалідності. Він виправданий клінічно й економічно, а до того ж має потужну соціальну перевагу.

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ
БОЛЮ^{2*}**



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



**Апельсиновий
смак**

1. Згідно даних аудиту лікарських призначень серед лікарів 14 спеціальностей в групі МНН Німесулід за кількістю призначень за 2024 р. сумарно, база даних «PharmExplorer Plus Sale Out», © ТОВ «Проксіма Рісерч Інтенешнл» 2024-2025.
2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23-36.
* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Скорочена інформація про лікарський засіб НІМЕСИЛ[®] Р.П.№ UA/9855/01/01, дата останнього перегляду 23.03.2023.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід (100 мг). **Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліду потрібно приймати на основі оцінки всіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання:** гіперчутливість до будь-якого НПЗЗ або компонента препарату; в анамнезі алергічні реакції при застосуванні АСК чи НПЗЗ, гепатотоксичні реакції на німесулід; алко- та наркозалежність; шлунково-кишкові або інші кровотечі, перфорації або виразки в анамнезі або наявні; тяжкі порушення згортання крові, функції нирок, печінки; тяжка серцева недостатність; гарячка та/або грипозні симптоми; діти до 12 років; третій триместр вагітності та період годування груддю. Спосіб застосування та дози. Максимальна тривалість курсу лікування – 15 діб. 1 пакет 2 рази на добу після їди. Вміст пакета перемішати з негазованою водою та випити суспензію відразу. **Побічні реакції: часто:** Збільшення рівня ферментів печінки, діарея, нудота, блювання.

Адреса представництва «Берлін-Хемі / А. Менаріні Україна ГмбХ»: 02098, Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.
UA-NIM-04-2025-V1-print. Дата затвердження 01.07.2025.



Гострий біль в амбулаторній практиці: алгоритм дій та місце німесулід

Гострий біль – одна з найпоширеніших причин звернення пацієнтів до лікарів первинної ланки. Найчастіше йдеться про головний, м'язово-скелетний, посттравматичний, риногенний або неспецифічний біль. Це не лише суб'єктивний симптом, що знижує якість життя, а й потенційний маркер різноманітних патологічних процесів – від респіраторних інфекцій до неврологічних порушень [1-3].

Завданням лікаря первинної медичної допомоги є не просто купіювати біль, а швидко й точно оцінити його джерело, характер, ступінь тяжкості та обрати обґрунтовану тактику. Це передбачає ідентифікацію «червоних прапорців», виключення потреби в невідкладному направленні, визначення доцільності призначення анагетиків або нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

У реальній клінічній практиці поширеним є так зване рефлекторне призначення НПЗП, зокрема при підвищенні температури тіла або будь-яких скаргах на біль. Такий підхід знижує ефективність лікування і може маскувати симптоми серйозних захворювань, збільшуючи ризики побічних реакцій [4]. Водночас необґрунтована відмова від НПЗП у ситуаціях, коли запалення є головним джерелом болю, позбавляє пацієнта ефективної допомоги та сприяє прогресуванню патологічного процесу.

У цьому контексті особливої актуальності набуває тема раціонального вибору НПЗП в амбулаторній практиці. Лікаря важливо не лише вирішити, чи призначати протизапальний препарат, а й обрати, який саме, з урахуванням клінічної ситуації, механізмів дії, швидкості настання ефекту та профілю безпеки.

Серед препаратів цієї групи німесулід вирізняється завдяки швидкому початку дії, багатфакторному механізму впливу на патогенез болю, зручній формі випуску. Далі розглянемо, коли саме його доцільно призначати, а в яких ситуаціях краще уникати, сформувавши практичний алгоритм ухвалення клінічного рішення.

Чекліст: первинна оцінка гострого болю

Раціональне призначення анагетика або НПЗП починається з чіткої структурованої оцінки симптомів. Базовий орієнтир для лікаря первинної ланки є таким [5-7]:

► Тривалість болю

- <72 год – гострий
- 3 міс – хронічний (потребує окремої тактики)

► Локалізація та характер

- Запальний (набряк, обмеження руху, локальне підвищення температури)
- М'язово-скелетний (пов'язаний із рухом, навантаженням, положенням тіла)
- Внутрішньоорганний (глибокий, тупий або переймоподібний)
- Нейропатичний (пекучий, стріляючий, супроводжується парестезіями)

► «Червоні прапорці»

Наявність хоча б одного з наведених симптомів потребує додаткового обстеження або направлення до спеціаліста:

- Нічний або прогресуючий біль
- Втрата маси тіла, загальна слабкість
- Генералізовані болі в суглобах або м'язах
- Порушення чутливості або рухової функції

► Імовірна етіологія болю

- Гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ) / COVID-19 / фарингіт / синусит
- Травма, перенапруження
- Загострення остеоартриту чи іншої артропатії
- Невралгія/міалгія
- Вторинний біль (на фоні інфекцій, системних захворювань тощо)

► Індивідуальні фактори ризику

- Вік (особливо пацієнти ≥65 років)
- Печінкова/ниркова дисфункція
- Патологія шлунково-кишкового тракту (виразка, гастрит, диспепсія)
- Серцево-судинні захворювання (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність)
- Поліпрагмазія або взаємодія з іншими препаратами (антикоагулянти, глюкокортикоїди тощо).

Біль на тлі ГРВІ: коли НПЗП не рекомендовані

ГРВІ супроводжуються системною запальною відповіддю, яка, однак, не завжди передбачає наявність периферичного запалення, що потребує застосування НПЗП. У неускладнених випадках провідну роль у розвитку симптомів відіграють цитокіни, які спричиняють гарячку, загальну слабкість, головний біль, однак без локалізованого запального процесу (наприклад, у суглобах чи навколоносових пазухах). У таких ситуаціях парацетамол може бути кращим вибором завдяки його вираженому жарознижувальному й анагетичному ефекту та кращому профілю безпеки при короткочасному застосуванні [8-11].

► Чому застосування НПЗП у пацієнтів із ГРВІ зазвичай є недоцільним або небажаним?

- Можливе ускладнення діагностики: протизапальний ефект НПЗП може призводити до часткового приглушення симптомів бактеріальних ускладнень, що затримує верифікацію діагнозу та початок етіотропної терапії.
- Потенційна гепатотоксичність: пацієнти часто вже приймають парацетамол у складі комбінованих засобів («антигрипінів»). Накладання доз або комбінування з іншими анагетиками може підвищити ризик ураження печінки.
- Призначення НПЗП за відсутності ознак периферичного запалення (локалізований біль, набряк, обмеження руху) є клінічно необґрунтованим, оскільки в такій ситуації протизапальний компонент дії препарату не дає додаткового терапевтичного ефекту, натомість збільшує потенційні ризики побічних реакцій.

► Клінічний акцент

НПЗП не повинні використовуватися рефлекторно при кожному випадку болю або температури. Їхнє призначення має ґрунтуватися на оцінці патофізіологічного механізму болю та супутніх факторів.

Німесулід: що вирізняє його з-поміж інших НПЗП

Німесулід посідає особливе місце серед інших НПЗП завдяки комплексному механізму дії, швидкому початку знеболення, зручності застосування та сприятливому профілю безпеки при короткочасному прийомі.

► Багатфакторний механізм дії

Німесулід чинить протизапальну, анагетичну та жарознижувальну дію, зумовлену не лише переважним інгібуванням циклооксигенази-2, а й впливом на інші ключові ланки патогенезу болю та запалення [12-19]. Зокрема, препарат:

- зменшує утворення та вивільнення гістаміну;
- знижує продукцію токсичних метаболітів кисню;
- гальмує активність синтази оксиду азоту (NOS);
- зменшує синтез фактора агрегації тромбоцитів (PAF);
- знижує активність матриксних металопротеїназ (ММР);
- інгібує вивільнення цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6;
- пригнічує синтез і вивільнення субстанції Р;
- блокує транслокацію ε-протеїнази С у сенсорних нейронах.

Завдяки цьому німесулід забезпечує багаторівневий контроль болю навіть за відсутності яскраво виражених периферичних запальних ознак.

► Швидкий початок дії

У клінічних дослідженнях доведено, що після перорального прийому стандартної дози 100 мг знеболення настає менш ніж за 15 хвилин [20]. Це особливо важливо при

гострому болю високої інтенсивності, що вимагає швидкого втручання.

► Зручна лікарська форма

Німесулід доступний у формі швидко розчинного саше, що забезпечує високу біодоступність і швидке досягнення терапевтичної концентрації в плазмі крові без необхідності в підвищенні дози. Препарат можна приймати без ковтання таблеток, що зручно для пацієнтів із болем, нудотою або ускладненням ковтання [21].

► Сприятливий профіль безпеки

Ризик шлунково-кишкових ускладнень, пов'язаних із німесулідом, зіставний із таким найпоширеніших НПЗП або нижчий. Загальний ризик печінкових реакцій, пов'язаних із правильним застосуванням німесуліду, є дуже низьким. Також німесулід не спричиняє більшого кардіотоксичного ризику, ніж інші НПЗП, а гемодинамічний і нирковий вплив німесуліду є зіставним зі впливом інших НПЗП [22, 23].

Учасники міжнародного консенсусу дійшли висновку, що німесулід за умови правильного застосування залишається особливо цінним і безпечним варіантом для лікування станів, які характеризуються наявністю гострого запального болю [22].

Коли варто призначити німесулід?

У реальній клінічній практиці пацієнти з гострим болем мають різноманітну симптоматику, а вибір анагетика залежить як від імовірної етіології, так і від супутніх симптомів, локалізації та факторів ризику. У таблиці подано узагальнені клінічні сценарії з практичними рекомендаціями щодо доцільності призначення німесуліду як ефективного НПЗП для короткочасного застосування в амбулаторній практиці [22, 24].

Таблиця. Приклади клінічних сценаріїв раціонального призначення німесуліду при гострому болю

Ситуація	Симптоматика	Дії лікаря	Німесулід
Біль при ГРВІ / COVID-19	Генералізований, гарячка	Парацетамол	☒ Ні
Суглобовий/м'язовий біль	Чітка локалізація, без системних ознак	НПЗП → німесулід	☒ Так
Синусит / риногенний головний біль	Локалізований у ділянці обличчя, переважно односторонній, може посилюватися при нахилі голови	НПЗП → німесулід	☒ Так
Гінекологічний біль (дисменорея)	Циклічний, без температури	НПЗП → німесулід	☒ Так
Біль у животі невідомої етіології	Без діагнозу, персистуючий	Обережність	◊ Не призначати до уточнення
Одонтотичний біль	Різкий, запальний	НПЗП → німесулід	☒ Так

Німесил® – німесулід, якому можна довіряти

Німесил® – це німесулід № 1 в Україні за рекомендаціями лікарів, який уже багато років утримує провідні позиції серед НПЗП [25]. Стабільне лідерство на фармацевтичному ринку є не лише результатом якісного виробництва, а й наслідком усвідомленого вибору тисяч лікарів, які щодня застосовують препарат в амбулаторній практиці для лікування гострого болю та запалення.

Німесил® від німецької фармацевтичної компанії «Берлін-Хемі» – препарат, вироблений у Європі, поєднує в собі клінічно підтверджену ефективність, прогнозовану безпеку й високу довіру пацієнтів. Німесил® дозволено застосовувати з 12-річного віку. У стандартній схемі застосування – 100 мг двічі на добу до 15 днів – він забезпечує оптимальний баланс ефективності та переносимості.

Коли лікар має обґрунтоване показання до призначення німесуліду, Німесил® – це вибір перевіреної якості, багаторічного досвіду та впевненості в результаті.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Ольга Головка**



Вплив пробіотиків на симптоматику розладів аутистичного спектра та синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю в дітей і підлітків

Нейророзвиткові розлади, зокрема розлади аутистичного спектра (РАС) і синдром дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ), залишаються серйозним викликом для сучасної медицини. Вони формуються в дитячому віці та мають тривалий перебіг, впливаючи на когнітивні, поведінкові й соціальні функції дитини. За даними епідеміологічних досліджень, поширеність РАС у дитячій популяції сягає 1-2%, а СДУГ – близько 5%, і ці показники продовжують зростати (Zeidan et al., 2022; Sayal et al., 2018).

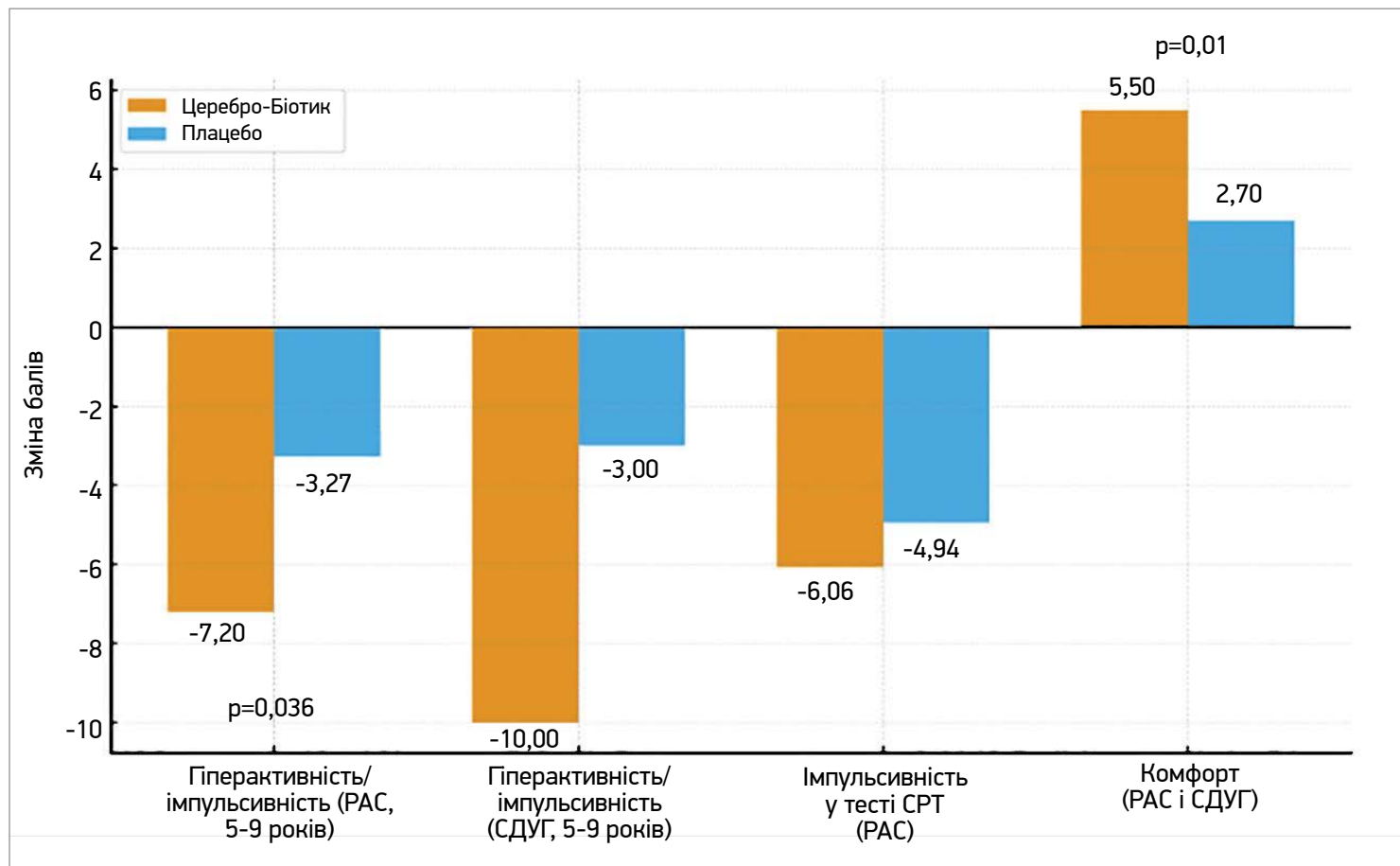
Традиційні підходи до терапії охоплюють психосоціальні втручання та медикаментозні засоби. Однак останні роки позначилися активним пошуком додаткових немедикаментозних стратегій, які б підсилювали стандартне лікування та підвищували якість життя дітей і підлітків. Одним з перспективних напрямів стала модуляція кишкової мікробіоти, адже саме вона є важливим компонентом так званої осі «кишечник – мозок». Відомо, що певні штами *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* здатні синтезувати нейромедіатори, зокрема γ -аміномасляну кислоту (ГАМК) і дофамін, впливаючи на регуляцію емоцій, поведінки й когнітивних функцій (Barrett et al., 2012; Cheng et al., 2019).

У цьому контексті зростає інтерес до пробіотичних продуктів з нейропсихіатричною спрямованістю. Особливу увагу привертає комбінація *Lactiplantibacillus plantarum* і *Levilactobacillus brevis* – штамів, здатних продукувати ГАМК і дофамін. Саме ця формула стала об'єктом рандомізованого контрольованого дослідження, результати якого продемонстрували її потенціал у зменшенні вираженості поведінкових симптомів у дітей з РАС та/або СДУГ.

Дизайн дослідження

Дослідження проводили в Іспанії (провінція Таррагона) на базі спеціалізованих клінічних центрів і в межах шкільного проєкту EPINED (Universitat Rovira i Virgili). Протокол було схвалено комітетом з етики клінічних досліджень Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili.

Це було подвійно сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження (ідентифікатор ClinicalTrials.gov NCT05167110), до якого залучили 80 дітей віком від 5 до 16 років: 42 з аутизмом (РАС) і 38 зі СДУГ. Учасники з обома діагнозами (n=11) були віднесені до групи РАС як основної. Критеріями залучення були підтверджений діагноз за DSM-5 (з використанням ADOS-2 й ADI-R для РАС), вік 5-16 років і письмова інформована згода батьків. Не допускалися діти з протипоказаннями до пробіотиків (імунодефіцит, запальні захворювання кишечника, хронічна діарея, синдром короткої



кишки); з алергією на компоненти; ті, хто вже отримував пробіотики протягом 3 міс до старту, мав непереносимість лікувальної суміші або проходив антибіотикотерапію на момент залучення.

Активний продукт* складався з двох штамів з QPS-статусом EFSA: *L. plantarum* СЕСТ7485 (КАВР023) та *L. brevis* СЕСТ7480 (КАВР052). Доза становила 1 стік (1×10^9 КУО, штами в співвідношенні 1:1). До складу пробіотичного продукту також входить вітамін D у кількості 400 МО (10 мкг), що може додатково сприяти оптимізації нейропсихічного розвитку. Формула має малиновий смак, що підвищує комплаєнс у дітей.

Контрольна група отримувала плацебо, ідентичне за виглядом і смаком, але без пробіотичних штамів і вітаміну D. Тривалість втручання становила 12 тижнів із контрольними візитами на початку та наприкінці, а також телефонним моніторингом на 6-му тижні.

Для оцінювання ефективності застосовували валідовані інструменти: Conners 3 (основні симптоми СДУГ), SRS-2 («ядрові» симптоми РАС), СРТ/К-СРТ (увага, імпульсивність), BRIEF-2 (виконавчі функції), CHIP-CE (якість життя) та SDSC (порушення сну).

Результати

У загальній популяції дослідження між групами пробіотика та плацебо не виявлено істотних відмінностей за основними шкалами. Водночас детальніший аналіз з урахуванням віку продемонстрував важливі позитивні тенденції (рис.).

У дітей молодшої вікової групи (5-9 років) пробіотичне втручання асоціювалося зі значним зниженням симптомів гіперактивності/імпульсивності. Для дітей з аутизмом ефект був особливо вираженим (Cohen's d понад 1,2), а в дітей зі СДУГ спостерігалася стійка тенденція до покращення (Cohen's d близько 0,7). За оцінками батьків, поведінка дітей ставала контрольованішою, зменшувалися імпульсивність і рухова неспокійність.

Додатковим підтвердженням цього стала об'єктивна нейропсихологічна оцінка: в підгрупі дітей з РАС, які отримували пробіотик, відзначалося достовірне зниження кількості імпульсивних помилок у тесті СРТ (p=0,001). Це свідчить про поліпшення здатності до гальмування реакцій і самоконтролю.

Ще один важливий результат стосувався якості життя. За даними опитувальника CHIP-CE, в дітей з РАС, які отримували пробіотик, значуще підвищився показник «комфорт»

(p=0,01), що відображає краще загальне самопочуття, адаптацію й емоційний баланс.

Жодних серйозних побічних ефектів під час втручання не зафіксовано, комплаєнс був високим завдяки зручній формі застосування та приємному смаку продукту.

Обговорення

Результати проведеного рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження підтверджують зростання інтересу до використання пробіотиків як допоміжної терапії при нейророзвиткових розладах.

Основною метою цього подвійно сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження було вивчення потенційних позитивних ефектів пробіотичної комбінації *L. plantarum* і *L. brevis* на вираженість симптомів, асоційованих з РАС і СДУГ. Обґрунтуванням для такого підходу стали попередні дослідження, котрі показали, що певні штами цих видів мають здатність продукувати ГАМК і дофамін (Barrett et al., 2012; Cheng et al., 2019; Dash et al., 2022). Дисрегуляція саме цих медіаторних систем розглядається як один із ключових механізмів патології як РАС, так і СДУГ (Mishra et al., 2022; Port et al., 2017; Purkayastha et al.,

* В Україні представлений під брендом **Церебро-Біотик** (виробник – АВ-БИОТИКС, S.A., Іспанія).

2015; Puts et al., 2020; Shirvani-Rad et al., 2022).

У загальній вибірці статистично достовірних відмінностей між групами не виявлено, що можна пояснити гетерогенністю учасників і відносно помірною тяжкістю проявів у більшості дітей. Проте поглиблений аналіз за віком дав змогу виявити закономірності, які мають особливу клінічну цінність. Виявилось, що саме молодші діти реагують на пробіотичне втручання найвираженіше: в цій групі спостерігалось достовірне зниження гіперактивності й імпульсивності, підтверджене як суб'єктивними оцінками батьків, так і об'єктивними даними нейропсихологічного тестування. Для клініцистів це важливе спостереження, оскільки в молодшому віці симптоми гіперактивності є найпомітнішими, а можливості корекції – найширшими завдяки більшій пластичності нервової системи (Biederman et al., 2000; Canals-Sans et al., 2021; Ramelli et al., 2010).

Для дітей з аутизмом особливо цінним результатом стало зменшення кількості імпульсивних помилок у тесті СРТ. Цей показник відображає здатність до гальмування реакцій і самоконтролю – навичок, які в дітей із РАС часто виражені недостатньо. Навіть невеликі поліпшення в цій сфері можуть мати значний вплив на повсякденне життя: діти стають спокійнішими, легше взаємодіють з однолітками, а батьки відзначають зменшення рівня стресу в родині. Не менш важливим було й підвищення показника «комфорт» за шкалою якості життя, що вказує на кращу адаптацію та загальне самопочуття дітей, які отримували пробіотик.

У групі дітей зі СДУГ було зафіксовано стійку тенденцію до покращення контролю поведінки. Хоча зміни не завжди досягали статистичної значущості, розмір ефекту свідчив про їхню клінічну вагомість. Для лікарів-практиків важливим є саме цей аспект: навіть незначне зменшення вираженості гіперактивності й імпульсивності може відчутно вплинути на успішність навчання, соціальну інтеграцію та стосунки з оточенням.

Із погляду біології отримані результати цілком логічно узгоджуються з концепцією осі «кишечник – мозок». Відомо, що *L. plantarum* і *L. brevis* здатні продукувати ГАМК і дофамін – ключові медіатори, які беруть участь у регуляції поведінки, емоцій і когнітивних процесів. Дисбаланс цих систем давно описано як одну з провідних патогенетичних ланок СДУГ і аутизму. Отже, модуляція мікробіоти за допомогою пробіотиків відкриває нові можливості для комплексного впливу на симптоми розладів, де традиційні медикаментозні методи часто мають обмежену ефективність або супроводжуються небажаними ефектами.

Важливо й те, що пробіотичне втручання добре переносилося дітьми. Висока прихильність до лікування пояснювалася простою формою приймання та приємним смаком продукту, що є принципово важливим у педіатрії. Відсутність серйозних

побічних реакцій підтверджує безпеку підходу, що розширює перспективи його застосування в рутинній практиці.

Отримані дані підкреслюють: хоча пробіотики не вплинули істотно на «ядрові» соціальні симптоми аутизму, їхній позитивний вплив на контроль поведінки та якість життя має самостійне значення. Адже саме гіперактивність й імпульсивність часто стають найдеструктивнішими факторами, які ускладнюють навчання та соціалізацію. Зменшення цих проявів навіть у межах додаткової терапії може істотно покращити прогноз і підвищити ефективність інших видів лікування, включно з поведінковими та педагогічними втручаннями.

Висновки

Отримані результати свідчать, що пробіотична комбінація *L. plantarum* СЕСТ7485 і *L. brevis* СЕСТ7480 може мати позитивний вплив на перебіг нейророзвиткових розладів у дітей. Найвираженіші ефекти спостерігалися в молодшій віковій групі, де відзначалося зменшення гіперактивності й імпульсивності, підтверджене як за батьківськими оцінками, так і за результатами нейропсихологічних тестів. У дітей з аутизмом додатково зафіксовано покращення показників якості життя, зокрема відчуття комфорту, що має важливе значення для повсякденного функціонування.

Отже, пробіотики на основі штамів *L. plantarum* і *L. brevis* можуть розглядатися як перспективний допоміжний підхід у комплексній терапії дітей з РАС і СДУГ. Їхнє використання відкриває нові можливості для поліпшення поведінкових проявів і підтримки якості життя, що особливо актуально в умовах потреби в безпечних і добре переносимих стратегіях лікування.

Rajo-Marticella M., Arija V., Canals-Sans J. Effect of probiotics on the symptomatology of autism spectrum disorder and/or attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: pilot study. *Res. Child Adolesc. Psychopathol.* 2025 Feb; 53 (2): 163-178. doi: 10.1007/s10802-024-01278-7. Epub 2025 Jan 11. PMID: 39798036. PMID: PMC11845535.

Адаптований переклад підготував
Олексій Терещенко

реклама

Церебро-Біотик

Cerebro-Biotic sticks



Для підтримки
розумової діяльності
та психологічного
здоров'я дітей
і дорослих

Дієтична добавка.
Не є лікарським засобом

Церебро-Біотик по 2 г №14 у стіках. Виробник: АВ-Biotics, Іспанія. Звіт № 3/28А-1080-22-195/1.
Реклама дієтичних добавок. Не є лікарськими засобами. Перед їх застосуванням ознайомтеся із інформацією на маркуванні дієтичних добавок. Є протипокази. **Імпортёр:** ТОВ «КРЕО ФАРМ ПРОМОУШН», вул. Тургенєвська, буд. 32А, офіс 4, 01054, м. Київ, Україна

Спосіб застосування та дози. Вживати дорослим та дітям від 3-х років по 1 стіку на добу. Висити вміст стіку безпосередньо в рот і проковтнути, або розчинити в 200 мл прохолодної води (максимальна температура 30 °С) і одразу вживайте. Термін та можливість повторного споживання узгоджувати з лікарем. Не слід перевищувати рекомендовану добову дозу.

Застереження. Підвищена чутливість до окремих компонентів продукту. Вагітним, жінкам, які годують груддю, дітям або при важких захворюваннях рекомендована консультація лікаря. Вживання пробіотиків, не рекомендується особам зі значно ослабленим імунітетом або імуносупресією. Перед початком застосування рекомендована консультація лікаря.

CREO PHARM
PROMOTION

реклама



О.М. Радченко

О.М. Радченко, д.м.н., професор кафедри внутрішньої медицини № 2 ДНП «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»

Посттравматичний стресовий розлад в умовах воєнного стану: значення для клініки

Четвертий рік Україна продовжує боронити незалежність у повномасштабній кривавій війні з росією. Наші військові тривало перебувають в умовах непередбачуваної загрози власному життю й життю побратимів, потрапляючи під дію потужної зброї масового ураження, котра раніше не застосовувалася. Цивільне населення всієї країни потрапляє під ракетні та снарядні обстріли, зазнає втрат рідних, страждає від новин про загибель військових на полі бою та в полоні, загибель і поранення цивільних осіб і дітей від обстрілів і щоденних ракетних ударів, про катування та пресинг на окупованих територіях. Це негативно впливає на психоемоційний стан людей, спричиняючи гострі та хронічні реакції на стрес, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), порушення адаптації тощо [2, 13].

Сучасні воєнні дії характеризуються використанням снарядів високої сили та дальності [19], часто з безпілотною доставкою, тоді як індивідуальний захист військового забезпечує переважно порожнинні органи. Тому найчастішими травмами сучасної війни є мінно-вибухові травми з ураженнями голови та кінцівок. За даними літератури, серед комбатантів з посттравматичними ампутаціями кінцівок типовою патологією став ПТСР [11, 30].

У нинішніх умовах не тільки психіатри, а й інші лікарі, родичі та знайомі військових і просто випадкові люди можуть зіткнутися з проявами ПТСР теперішніх і колишніх комбатантів, внутрішньо переміщених осіб і звичайних цивільних, на інформацію про що ми щоденно натрапляємо в засобах масової інформації. У майбутньому ця проблема ще більше загостриться. Це потребує ознайомлення широких верств медичної спільноти та населення загалом із проявами ПТСР і заходами зі зменшення його проявів.

➔ **Згідно з визначенням ПТСР** є порушенням психічного здоров'я, що розвивається після травми або пережитої чи побаченої травматичної події, котра загрожувала життю чи гідності людини, ознаки якого зберігаються понад місяць після травми [17, 20]. ПТСР (англ.: combat stress reaction, post-traumatic stress disorder; син.: бойова психічна травма, бойова стрес-реакція) є одним з найтяжчих для діагностики розладів, оскільки на відміну від інших психосоматичних хвороб дотепер не визначено стабільного поєднання симптомів [6, 21]. Цей стан може з'явитися не лише у військових, які беруть участь у бойових діях, а також у цивільних осіб, які стали свідками смертей, руйнувань, поранень, катувань, перебували в зоні бойових дій, полоні, оточенні чи небезпеці, стали жертвами поранень, фізичного, психічного чи сексуального насильства, втратили рідних або друзів, перебували під обстрілами й бомбардуванням, вимушені були стріляти чи вбивати, непокоїтися через рідних і друзів тощо [1, 4, 20]. До чинників ризику частішого виникнення ПТСР належать жіноча стать, наявність психологічних травм у дитинстві чи психічного захворювання в анамнезі, тривале переживання та надмірний стрес під час травматичної події чи бойової травми, відсутність психологічної підтримки після пережитого, неконтрольоване вживання алкоголю чи психоактивних речовин [6].

Подібні до ПТСР стани були описані ще з давніх часів у ветеранів різних воєнних конфліктів, обох світових воєн, сучасних збройних конфліктів. Однак сучасна теорія виникнення та перебігу ПТСР сформувалася внаслідок вивчення досвіду й наслідків В'єтнамської війни. Цей термін увійшов до широкого вжитку у 80-х роках минулого століття. Зокрема, в повісті-поємі «По за межами болю» (1917, табір інтернованих на італійському острові Ельба) український письменник і критик, доктор філософії Віденського університету, вчитель галицьких шкіл Осип Турянський (1880-1933) розповідає про подібний до ПТСР психічний розлад, на який він сам довго страждав після повернення з Першої світової війни та сербського полону. Нелюдські страждання бранців у російському полоні в теперішній війні також знайшли відображення в сучасній літературі: Станіслав Асеев «Світлий шлях: історія одного концтабору» («Видавництво Старого Лева», 2020), Валерія «Нава» Суботіна «Полон (Воєнні щоденники)» («Фоліо», 2024); Олексій Ануля «Jingle Bellz» (Латвія, 2025), Шон Піннер «Живи. Борися. Виживи» (Penguin, 2023).

Отже, ПТСР є дуже частим розладом психічного здоров'я людини у воєнний час, що може траплятися практично в кожній безпосередньо чи опосередковано втягнутій до війни особі, який виникає після значної травматичної ситуації, триває понад 4 тиж і має певні передумови в спадковості, родинному й індивідуальному анамнезі.

➔ **Частота та поширеність ПТСР** дотепер остаточно не встановлені, оскільки вони різняться залежно від використаних для діагностики критеріїв, участі пацієнтів у воєнних діях, набутих травм чи впливів, критеріїв відбору пацієнтів і терміну обстежень після попередньої травми [6, 21]. Відомо, що серед пацієнтів-комбатантів психіатра ПТСР можна було діагностувати в 30%, що часто поєднувалося з проявами тривоги (18%) та депресії (20%) [7]. За іншими даними, тривога й депресія діагностувалися значно частіше: в 68 та 71% поранених військовослужбовців на теперішньому етапі війни й у 66 та 76% комбатантів перед повномасштабними діями [3]. А те, що розвиток ПТСР має передумови в спадковості, родинному й індивідуальному анамнезі, дає ще більший розмах коливань поширеності.

Клінічна картина ПТСР украї різноманітна, що суттєво утруднює його діагностику [21]. Загалом клінічні прояви ПТСР можна згрупувати в 4 кластери (групи) симптомів: 1) уникання (певних розмов, зустрічей, переживань); 2) надмірне збудження (проблеми зі сном, ризикова різка поведінка, відчуття сили та непереможності, конфліктність); 3) повторне переживання травматичної події; 4) проблеми з когнітивною функцією, пам'яттю (до амнезії) й емоційною сферою (недооцінювання себе, відстороненість від родини та знайомих, закритість).

Існують дані про те, що у комбатантів, які брали участь у війні, виникали специфічні психічні порушення, котрі проявлялися підвищеною агресивністю, конфліктністю, інколи неадекватним застосуванням зброї чи фізичної сили проти колег, друзів, родини, інших цивільних осіб, різноманітними порушенням службової та виконавчої дисципліни, а також надмірним споживанням алкоголю та протиправними діями [13]. Важливо, що ці явища набувають найбільшої вираженості відтерміновано – через кілька тижнів, місяців і навіть років після перебування в ситуації травматичного стресу. Саме це створює величезні труднощі для діагностики, адже пацієнт у таких випадках уникає розмов і згадок про травматичний акцидент і виявити його буває вкрай складно.

Дуже часто ПТСР проявляється постійними думками про минулі травматичні події, які виникають мимоволі, сняться або з'являються, мов спалахи. Особи з проявами ПТСР постійно почуваються в небезпеці, переймаються думками щодо власної безпеки, тривало перебувають у стані так званої бойової готовності, стають гіперзбудженими, здатними дратуватися навіть без приводу та миттю спалахують емоціями, які можуть бути неконтрольованими. Періодично пацієнти з ПТСР відзначають наявність панічних атак із сильним відчуттям страху та низкою вегетативних проявів: артеріальною гіпертензією, тахікардією, тахіпноє, болем у серці, нудотою, блюванням, діареєю та судомами. Клінічно це може імітувати гіпертензивний криз, вегетативний криз, напад стенокардії, пароксизмальну тахікардію, харчову токсикоінфекцію тощо. Тому наявність таких невідкладних станів у ветеранів і цивільних з відомим травматичним анамнезом завжди потребує прицільної діагностики ПТСР.

За умови тривалого перебування в стані ПТСР пацієнти відчувають і потроху накопичують негаразди в буденному житті – на роботі, в родині, в суспільстві, які вони починають штучно зменшувати через уживання алкоголю, сигарет чи навіть наркотиків. Також пацієнти з ПТСР відчувають постійну недовіру, переконані в небезпечності та ворожості навколишнього світу, мають несподівані напади люті й агресії, відчувають провини за те, що саме вони вижили; за те, що вони, ймовірно, не вжили всіх можливих заходів у складній ситуації; за те, що не врятували, не втекли, тощо.

Крім прямої імітації гострих терапевтичних станів, ПТСР також зумовлює реальне погіршення соматичного здоров'я, що проявляється появою чи прогресуванням ішемічної хвороби серця з нападами стенокардії, інфарктом міокарда, артеріальною гіпертензією або її неконтрольованістю, загрозливими аритміями, посиленням тромбоутворення та інсультами, бронхоспазмом. Одночасно погіршується психічне здоров'я з розвитком класичних проявів депресії, тривоги, алкоголізму, токсикоманії, появою суїцидальних думок і поведінки тощо. За даними Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, серед осіб з ПТСР украї поширені артеріальна гіпертензія, стенокардія, аритмії, стресові виразки шлунка, ерозивний гастрит, цукровий діабет [1].

➔ **Патогенетичні механізми розвитку ПТСР** надзвичайно складні й дотепер остаточно не встановлені [21]. Науковці виявили низку чинників (нейроендокринні, нейрохімічні, нейроанатомічні), які зумовлюють типові реакції організму на психологічний стрес або травматичну подію [24, 29]. Серед них провідного значення надають нейрохімічному впливу специфічної γ-аміноасляної кислоти – ГАМК (Schradler C. et al., 2021), яка є фізіологічним гальмівним нейромедіатором центральної нервової системи й підтримує баланс між процесами збудження та гальмування [12]. Доведено, що перебіг ПТСР був чітко асоційованим зі значним зниженням рівня ГАМК як у крові, так і в окремих ділянках мозку [29]. За даними протонно-магнітно-резонансної спектроскопії в осіб з ПТСР знижувався вміст ГАМК у префронтально-лімбічних ділянках мозку, залучених до регуляції процесів збудження та гальмування [26]. Низькі рівні ГАМК було зафіксовано серед пацієнтів з панічними та соціально-тривожними розладами воєнного генезу [29]. Науковці вважають, що саме зниження мозкового вмісту ГАМК зумовлює розвиток різних психопатологічних реакцій, первинного безсоння та ПТСР зокрема [26].

Існує також серотонінова теорія ПТСР, яка пояснює його виникнення та прогресування зменшенням кількості серотоніну в центральній нервовій системі, порушенням діяльності рецепторів до серотоніну чи процесів зворотного захоплення серотоніну [9]. Також у розвитку та прогресуванні ПТСР певну патогенетичну роль відіграють активація нейрозапалення з втягненням імунних й ендокринних механізмів, збільшення ендогенної інтоксикації, надмірний окисний стрес, ендотеліальна дисфункція, різноманітні метаболічні порушення, білковий дисбаланс та інші провідні патофізіологічні механізми, які можуть відігравати одночасно як захисну, так і пошкоджувальну роль.

➔ **Діагностика ПТСР** проводиться за рекомендаціями відповідного наказу МОЗ України (табл. 1) [1]. Допоміжними є також інші тести психологічної діагностики [5, 25].

	Запитання	Відповідь
1	Чи уникаєте Ви нагадувань про травматичну подію шляхом уникнення певних місць, людей або діяльності?	Так/ні
2	Чи втратили Ви інтерес до діяльності, яка колись була важливою або приємною?	Так/ні
3	Чи стали Ви почуватися більш далекими або ізольованими від інших людей?	Так/ні
4	Чи втратили Ви здатність переживати почуття любові або прихильності до інших людей?	Так/ні
5	Чи стали Ви думати, що немає ніякого сенсу будувати плани на майбутнє?	Так/ні
6	Чи виникли у Вас проблеми із засинанням або сном?	Так/ні
7	Чи стали Ви більш нервовими або дратівливими через звичайний шум чи рух?	Так/ні

Примітка: 4 і більше позитивні відповіді вказують на ймовірність ПТСР.

Для діагностики також можна використовувати опитувальник ПТСР (PCL-5 – The PTSD Checklist for DSM-5; www.ptsd.va.gov), розроблений американським Національним центром з ПТСР і заснований на діагностичних критеріях DSM-5. Опитувальник містить 20 запитань, кожне з яких оцінюється від 0 до 4 балів, для самостійного оцінювання наявності та вираженості проявів ПТСР. Запитання відображають відповідні групи симптомів ПТСР згідно з класифікацією DSM-5: 1) критерій А – опис травматичної події; 2) критерій В – симптоми інтрузії (запитання 1-5); 3) критерій С – симптоми уникнення (запитання 6-7); 4) критерій D – негативні думки й емоції (запитання 8-14); 5) критерій Е – симптоми надмірної реактивності (запитання 15-20). Мінімально можливий бал – 0, максимально можливий – 80. Важливо, що для діагнозу ПТСР обов'язковою є наявність травматичної події в анамнезі. Скринінг на ПТСР вважається позитивним за умови, коли сумарна кількість балів перевищує 33. За допомогою PCL-5 можна також визначити ефективність лікування: зменшення на 5 балів свідчить про мінімальний поріг відповіді на лікування, на 10 балів – про мінімальний поріг клінічно значущого покращення.

Основні критерії ПТСР також можна визначити за допомогою структурованого клінічного інтерв'ю CAPS-5 (Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5; www.ptsd.va.gov), що дає змогу встановити ступінь функціональних порушень і клінічну оцінку тяжкості ПТСР, а також ефективність лікування. Пункти цієї шкали відповідають діагностичним критеріям ПТСР згідно з класифікацією DSM-5 і на початку подібні до таких шкали PCL-5: 1) критерій А – наявність травматичної події; 2) критерій В – 5 запитань стосовно симптомів інтрузії (1-5); 3) критерій С – 2 запитання щодо симптомів уникнення (6-7); 4) критерій D – 7 запитань про негативні думки й емоції (8-14); 5) критерій Е – 6 запитань щодо надмірних проявів реакцій і збудливості; 6) критерій F – тривалість симптомів (не менш як місяць); 7) критерій G – порушення спричиняє клінічно значущий дистрес або погіршення соціальної, професійної чи іншої важливої сфери функціонування.

➔ **Результати власних досліджень.** З метою оцінити прояви та поширеність симптомів ПТСР у поранених з мінно-вибуховими травмами обстежено 22 військовослужбовців: 10 поранених у ранньому періоді травми (стаціонарне лікування на етапі спеціалізованої медичної допомоги у військово-медичному центрі (група 1, Г1) та 12 осіб центру реабілітації в області (група 2, Г2), яким успішно здійснено протезування кінцівки та які проходили адаптацію. Г1: чоловіки, солдати, вік – 34,90±2,60 року, 20% – ампутація верхньої кінцівки, 40% – на рівні стегна, 40% – на рівні гомілки; час від травми – 3,96±0,98 міс. Г2: чоловіки, солдати, вік – 42,33±2,54 року (р<0,05), 17% – ампутація верхньої кінцівки, 33% – на рівні стегна, 50% – на рівні гомілки (всі р>0,05), час від травми – 6,83±2,05 міс (р>0,05). Використовували стандартний опитувальник для скринінгу ПТСР. Результати опрацьовано статистично.

Було встановлено, що серед усіх обстежених типові скарги-прояви ПТСР чітко розподілилися на групи. Найчастішою скаргою були проблеми із засинанням або сном, які відзначали 68,2±9,9%. На другому місці за частотою були уникання нагадувань про травматичну подію та нервовість або дратівливість через звичайний шум чи рух (по 22,7±8,9%, обидва прояви р<0,05). Однак часто військовослужбовці почувалися більш далекими або ізольованими від інших людей, відчували, що втратили здатність переживати почуття любові (кохання) або прихильності до інших людей, не бачили сенсу будувати плани на майбутнє (всі по 13,6±7,3%; всі р<0,05). Найрідше військовослужбовці відзначали втрату інтересу до діяльності, яка колись була важливою або приємною (4,5±4,4%; усі р<0,05); це, ймовірно, пов'язано з тим, що для пацієнтів стаціонарного та раннього реабілітаційного періодів повернення до цікавої діяльності мирного часу ще є досить віддаленою перспективою.

Відмінності у відповідях на стандартну анкету діагностики ПТСР у пацієнтів стаціонарного (Г1) та раннього реабілітаційного періодів (Г2) наведено в таблиці 2. Пацієнти в гострому періоді істотно відрізнялися від осіб реабілітаційного періоду за вираженішими відчуттями віддаленості й ізоляції від інших людей і втратою здатності переживати почуття любові або прихильності до інших людей, більшими нервовістю та дратівливістю через звичайні шуми чи рухи (табл. 2).

	Запитання	Г1	Г2
1	Чи уникаєте Ви нагадувань про травматичну подію шляхом уникнення певних місць, людей або діяльності?	30,0±14,5% ⁷	16,7±9,8% ¹⁴
2	Чи втратили Ви інтерес до діяльності, яка колись була важливою або приємною?	10,0±9,5% ⁴	0±0% ⁹
3	Чи стали Ви почуватися більш далекими або ізольованими від інших людей?	30,0±14,5% ^{1,8}	0±0% ^{1,10}
4	Чи втратили Ви здатність переживати почуття любові або прихильності до інших людей?	30,0±14,5% ^{2,6}	0±0% ^{2,11}
5	Чи стали Ви думати, що немає ніякого сенсу будувати плани на майбутнє?	10,0±9,5% ⁵	0±0% ¹²
6	Чи виникли у Вас проблеми із засинанням або сном?	70,0±14,5% ⁶⁻⁸	66,7±13,5% ⁹⁻¹⁴
7	Чи стали Ви більш нервовими або дратівливими через звичайний шум чи рух?	50,0±15,8% ³⁻⁵	0±0% ^{3,13}

Примітка: ^{1-5,9-14} р<0,05; ⁶⁻⁸ р=0,06.

Також ми порівняли визначення ознак ПТСР залежно від характеру отриманої травми та локалізації посттравматичної ампутації. Встановлено, що істотність була досягнута лише за двома ознаками, які були вираженіші серед осіб з ампутаціями

верхніх кінцівок. Такі пацієнти характеризувалися вираженішими відчуттями відсторонення від інших людей та ізоляції (50,0±20,4 проти 6,2±6,0%) та частішими проблемами із засинанням або сном (100,0±0,0 проти 56,25±12,4%; обидва прояви р<0,05).

➔ **Обговорення власних результатів.** Ми встановили, що військові з посттравматичними ампутаціями кінцівок найчастіше відзначали проблеми із засинанням або сном (68,2%), що відповідає даним літератури [22], причому ці розлади мають і діагностичну, і прогностичну цінність [23], оскільки розлади нічного сну часто асоціювалися з нічними жахами та денною сонливістю, були пов'язані з депресією й зумовлювали гіршу ефективність лікування ПТСР [22]. Часто наші пацієнти уникали згадок про травматичну подію (22,7%) та відзначали нервовість і дратівливість через звичайні подразники (22,7%). Вважається, що травматична пам'ять локалізується в енграм-клітинах пам'яті базолатеральної амігдали [16], однак описані методи впливу на ці слідові явища мозкової пам'яті є сумнівними.

Обстежені нами пацієнти в гострому періоді мали вираженіші відчуття ізоляції та втрати здатності переживати прихильність до інших людей і більше дратувалися через звичайні подразники, ніж особи в реабілітаційному періоді. На нашу думку, це зумовлено тим, що пацієнти в реабілітаційному періоді мали добре підібрані протези й активно брали участь у відновлювальному лікуванні. Про користь фізичної активності для зменшення проявів ПТСР є достатньо джерел, у тому числі й метааналіз 23 рандомізованих досліджень [15, 18].

Також ми встановили, що за умов ампутації верхніх кінцівок частішими були відчуття відсторонення й ізоляції та проблеми із засинанням чи сном, аніж за умов ампутації нижніх кінцівок. За даними літератури, через 17 міс після ампутації верхньої кінцівки депресія виявлялася в 51%, а ПТСР – у 69% пацієнтів [8]. Однак варто врахувати, що перший скринінг на ПТСР було проведено через 10 міс після травми, тоді як наші пацієнти обстежувалися раніше. Досить цікаві результати оприлюднено за результатами обстежень пацієнтів з ампутуваними кінцівками через 8 років після травми. Встановлено, що в пацієнтів з ампутуваними нижніми кінцівками дещо неочікувано розвивалася неспроможність і верхніх кінцівок, що зумовило продовження дослідження ще на 12 років [28].

Отже, військові з посттравматичними ампутаціями найчастіше відзначали проблеми із засинанням або сном (68,2%), нервовість і дратівливість через звичайні подразники (22,7%) й уникали згадок про травматичну подію (22,7%). Пацієнти в гострому періоді мали вираженіші відчуття ізоляції та втрати здатності переживати прихильність до інших і більше дратувалися через звичайні подразники, ніж особи в реабілітаційному періоді (всі р<0,05). За умов ампутації верхніх кінцівок частішими були відчуття відсторонення й ізоляції та проблеми із засинанням чи сном, аніж за умов ампутації нижніх кінцівок (обидва прояви р<0,05).

➔ **Стратегія й тактика лікування ПТСР** продовжують удосконалюватися [5]. Великого значення для профілактики ПТСР набуває первинна психологічна допомога. Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації» (Наказ МОЗ України № 1265 від 19.07.2024) у зоні катастроф і терористичних актів, а також воєнних дій, що важливо для України тепер, лікарі екстреної медичної допомоги, працівники сфери психічного здоров'я, котрі першими прибувають на місце катастрофи, підготовлені військовослужбовці та працівники служб швидкого реагування на надзвичайні ситуації й інші фахівці першої лінії реагування мають зорієнтуватися в ситуації та надати пацієнтам першу психологічну допомогу. З першою психологічною допомогою мають бути обізнані всі медичні працівники, оскільки сучасна воєнна ситуація в Україні не виключає втягнення широких верств цивільного населення в зону конфліктів та уражень, що постійно спостерігається під час бомбардувань, ракетних обстрілів і дронних ворожих атак. Перша психологічна допомога передбачає такі етапи (табл. 3).

1. Встановлення контакту з пацієнтом у ненав'язливій і співчутливій манері, для чого потрібно назватися й описати свою роль, попросити дозволу поговорити, пояснити мету розмови, запитати про нагальні потреби.
2. Забезпечення безпеки та фізичного комфорту, для чого слід переконаватися, що травмована особа перебуває у фізичній безпеці, допомогти зробити оточення безпечнішим, розпитати про потребу в медикаментах, питній воді чи інших необхідних допоміжних засобах (окуляри, милиці тощо); проінформувати про ситуацію, пошуково-рятувальні роботи; допомогти зв'язатися з родиною, знайомими, іншими пацієнтами; захистити особу від додаткових травм і потенційних нагадувань про них.
3. Забезпечення емоційної стабілізації травмованих осіб. Для цього поважайте бажання пацієнта побути на самоті, дайте йому кілька хвилин, не робіть активних спроб втрутитися, спокійно поговоріть і залишайтеся поряд; скажіть йому, що ви тут, поблизу, якщо буде потрібно, або повернетеся до нього за кілька хвилин; запропонуйте свою підтримку й допоможіть йому зосередити увагу на конкретних почуттях, думках і досяжних цілях; заручіться підтримкою родичів/друзів; відверто поговоріть про його нагальні проблеми або труднощі; надайте інформацію, яка допоможе йому зорієнтуватися в оточенні; попросіть вислухати вас, дивлячись вам в очі; поясніть, де він є; поговоріть про той аспект ситуації, який перебуває під контролем, вселяє надію або має позитивний характер; запропонуйте робити повільні та глибокі вдихи й видихи; попросіть назвати п'ять нейтральних речей, які він може бачити, чути та відчувати.
4. Збирання інформації. Для цього з'ясуйте нагальні потреби та проблеми пацієнтів, які потребують вирішення або негайного направлення до спеціалістів, характер і тяжкість пережитого досвіду; ймовірна загибель близької людини; тривоги щодо життєвських обставин і загроз після катастрофи; розлука з близькими або тривога про їхню безпеку; фізична хвороба, психічні розлади, потреба в медикаментозному лікуванні; втрати, зазначені в результаті катастрофи; потреба в додаткових допоміжних послугах.
5. Практична допомога травмованим особам для задоволення їхніх нагальних потреб; після уточнення таких потреб обговоріть план дій і дієво посприйте пацієнтам.
6. Установлення зв'язку з джерелами соціальної підтримки: забезпечте зв'язок з основними особами, здатними надати підтримку (родичами, друзями тощо); рекомендуйте пацієнтам звертатися по підтримку до тих, хто зараз є на місці; обговоріть способи пошуку та надання підтримки; знайдіть можливих помічників; поясніть пацієнту, як він може допомогти іншим.
7. Надання інформації щодо стратегії подолання стресу: розкажіть пацієнту про стресові реакції та їх подолання; побудуйте розмову навколо індивідуальних реакцій пацієнта; обговоріть можливі негативні та позитивні реакції; уникайте патологізації реакцій; обговоріть негативні та позитивні способи подолання стресових реакцій (зокрема гніву, пригніченості, порушень сну).
8. З'єднання пацієнтів із суміжними спеціалізованими службами й установами, які надавали їм послуги до катастрофи або які потрібні в цей момент (психіатрична допомога; медична допомога; духовна підтримка; дитячі соціальні служби тощо).

Продовження на стор. 36.

КАРДІО АГНІЛ

Маленькі сердечка
для активних сердець



- Профілактика тромбоутворення¹
- Зниження ризику розвитку інфаркту міокарда²
- Виробляється в Німеччині³

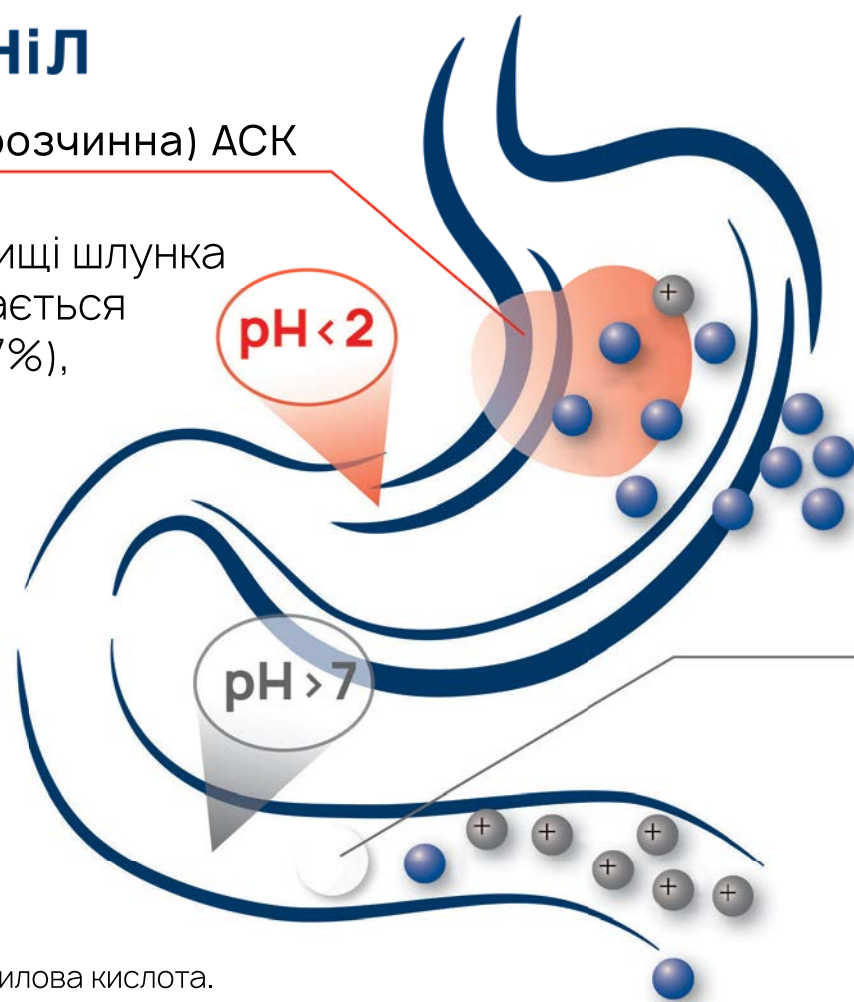


КАРДІО АГНІЛ

Проста (шлункворозчинна) АСК

У кислому середовищі шлунка АСК майже не піддається іонізації (усього 6–7%), тому **практично повністю всмоктується**⁴

-  Молекула АСК
-  Іон АСК



Примітка: АСК — ацетилсаліцилова кислота.

У дослідженні А. Maree та співавторів (2005) **у 44% пацієнтів не було відповіді на терапію кишковорозчинною формою АСК**⁵

Кишковорозчинна АСК

У лужному середовищі кишечника іонізація АСК досягає 93–94%, що **суттєво уповільнює і знижує ступінь її всмоктування**⁴

¹Адаптовано з інструкції для медичного застосування лікарського засобу Кардіомагніл. ²Seshasai S.R. et al. (2012) Arch Intern Med., 172(3): 209–16. ³Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб UA/10141/01/01 від 06.03.2020 р. № 630. ⁴Бездітко Н.В. (2013) Фармакокінетика ацетилсаліцилової кислоти: думки та факти. Раціональна фармакотерапія, №3 (36). ⁵Maree A., Curtin R., Dooley M. et al. J. Am. Col. Cardiol., 46: 1258–1263.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях, що призначені для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Діюча речовина: кислота ацетилсаліцилова (АСК). Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 75 мг. Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Інгібітори агрегації тромбоцитів, за винятком гепарину. Код АТХ В01А С06. Фармакологічні властивості. АСК є анальгетичним, протизапальним, жарознижувальним і антиагрегатним засобом. Показання. Гостра та хронічна ішемічна хвороба серця. Профілактика повторного тромбоутворення. У пацієнтів з цукровим діабетом з високим або дуже високим ризиком серцево-судинних захворювань для первинної профілактики можна розглядати застосування низьких доз АСК за відсутності явних протипоказань. Рішення щодо первинної профілактики повинні прийматися індивідуально з урахуванням як ризику ішемії, так і ризику розвитку кровотеч. Протипоказання. Гіперчутливість до АСК, інших саліцилатів або до будь-якого компонента препарату, бронхіальна астма, спричинена застосуванням саліцилатів або нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) в анамнезі, гострі пептичні виразки, ниркова недостатність тяжкого ступеня (рівень клубочкової фільтрації < 0,2 мл/с (10 мл/хв)). Печінкова недостатність тяжкого ступеня. Побічні реакції. Шлунково-кишкові розлади: часті прояви та симптоми диспепсії, біль в епігастральній ділянці та абдомінальний біль. Внаслідок антиагрегантної дії на тромбоцити АСК може асоціюватися з ризиком розвитку кровотеч, подовженням часу кровотечі. Реакції підвищеної чутливості, включаючи астматичний стан, шкірні реакції легкого або середнього ступеня, а також з боку респіраторного, шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, включаючи такі симптоми, як висип, кропив'янка, набряк, свербіж, риніт, закладання носа, серцево-дихальна недостатність і дуже рідко – тяжкі форми реакцій, зокрема анафілактичний шок. Категорія відпуску. Без рецепта – 30 таблеток, за рецептом – 100 таблеток. Р. п. МОЗ України: UA/10141/01/01 від 06.03.2020 р. № 630. Виробник. Такеда ГмбХ, місце виробництва – Оранієнбург, Німеччина. Повідомити про небажане явище або подати скаргу на якість препарату Ви можете до ТОВ «Асіно Україна», 03124, бул. В. Гавела 8, м. Київ, Україна, тел./ факс: +38 (044) 281-23-33. Компанія Acino, part of Arcera; www.acino.ua UA-MAGN-PUB-042025-172

Ацетилсаліцилова кислота: від кардіоваскулярної профілактики до нових викликів метаболічної епохи

Попри колосальні зусилля систем охорони здоров'я, кардіоваскулярні захворювання залишаються основною причиною смерті у світі, щороку забираючи майже 18 мільйонів життів [1]. У структурі серцево-судинного ризику дедалі більшу роль відіграють метаболічні порушення, зокрема цукровий діабет (ЦД), ожиріння, інсулінорезистентність і постковідні ускладнення. За таких умов особливого значення набуває превентивна стратегія, здатна охопити не лише серце та судини, а й ширший спектр взаємопов'язаних метаболічних процесів. Ацетилсаліцилова кислота (АСК) понад століття є основою профілактики ішемічних подій. Нові дані демонструють, що потенціал АСК виходить за межі виключно тромботичних ускладнень: ідеться про роль у метаболічній профілактиці, онкопревенції тощо. У цьому огляді розглянуто нещодавні публікації, які висвітлюють нові докази ефективності низькодозової АСК у різних клінічних контекстах.

АСК у складі сучасної комбінованої профілактики

Нині пацієнт із кардіоваскулярним ризиком зазвичай потребує не одного, а відразу кількох препаратів для впливу на ключові патофізіологічні механізми, як-от агрегація тромбоцитів, артеріальний тиск, ліпідний обмін. У цьому контексті низькодозова АСК посідає особливе місце як препарат, котрий широко використовується у складі комбінованих стратегій профілактики – у вигляді окремої таблетки і в межах фіксованих комбінацій (поліпілів).

Нещодавній систематичний огляд і метааналіз авторів зі США [2], який охопив 30 досліджень за участю понад 35 тис. пацієнтів, продемонстрував, що комбінована терапія у форматі поліпілів суттєво знижує низку чинників: ризик великих кардіоваскулярних подій – на 22%, серцево-судинну смертність – на 25%, загальну смертність – на 12%. Особливо ефективними виявилися комбінації, які містили три класи препаратів – АСК, статин (переважно помірної або високої інтенсивності) та інгібітор ренін-ангіотензинової системи (інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту чи блокатор рецепторів ангіотензину II). Саме така «трийка» показала найстабільніше зниження ризику великих кардіоваскулярних подій при застосуванні з первинною і вторинною профілактичною метою.

Згідно з даними цього ж аналізу, більшість ефективних поліпілів містили АСК. Її включення до складу фіксованої комбінації є логічним, адже препарат має добре вивчений механізм дії та сприятливий профіль ефективності й безпеки в зниженні ризику тромботичних ускладнень у широкого кола пацієнтів. На думку авторів, комбінації низькодозової АСК із діуретиками та статинами є найперспективнішими для створення майбутніх поліпілів – як з огляду на доказову базу, так і з урахуванням можливості впливу на кілька факторів ризику одночасно.

Водночас варто зазначити, що поліпіли – не єдиний шлях реалізації комбінованої профілактики. Включення АСК у персоналізовані схеми лікування, які передбачають гнучке дозування та поетапне титрування препаратів, є не менш раціональним підходом. Така стратегія дозволяє враховувати індивідуальні особливості пацієнта, зокрема масу тіла, ризик кровотеч, супутню патологію, чутливість до компонентів лікування. Отже, АСК варто розглядати як один із ключових компонентів сучасних комбінованих стратегій профілактики серцево-судинних подій – незалежно від того, застосовується вона в межах фіксованої комбінації чи у вигляді окремої таблетки.

АСК в первинній профілактиці: користь більша за ризик

Тривалий час АСК залишалась дискусійною в контексті первинної профілактики серцево-судинних подій. Попри доведену ефективність у вторинній профілактиці, роль АСК на ранніх етапах атеротромботичного процесу часто ставили під сумнів через ризик геморагічних ускладнень. Водночас нові докази, зокрема результати метарегресійного аналізу, проведеного Mazzola і De Caterina (2025) [3], демонструють, що ця парадигма потребує суттєвого перегляду.

У дослідженні автори синтезували дані великих рандомізованих контрольованих досліджень (ASCEND, ASPREE, ARRIVE, TIPS-2 та ін.) і побудували моделі співвідношення користі та ризику застосування АСК залежно від вихідного серцево-судинного ризику. Результати виявилися надзвичайно переконливими: антиішемічна користь АСК зростає набагато стрімкіше, ніж ризик великих кровотеч. Починаючи з рівня 10-річного ризику великих кардіоваскулярних подій приблизно 10% співвідношення ефективності до ризику відчутно зсувається на користь АСК – навіть у пацієнтів без маніфестного атеросклерозу.

Цей ефект автори пояснюють кількома важливими аспектами:

- більшість кровотеч, спричинених АСК, не є фатальними і добре піддаються лікуванню;
- ризик можна знизити за допомогою інгібіторів протонної помпи, контролю артеріального тиску та уникання супутнього прийому нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП);
- ефективність АСК недооцінювалася в дослідженнях за участю пацієнтів низького ризику, які не репрезентують реальну клінічну практику;
- до позитивного балансу користі можна також зарахувати потенційні нефіксовані в цих моделях переваги, як-от зниження ризику деяких форм раку.

Ці дані формують чіткий аргумент на користь індивідуалізованого підходу до призначення АСК – з урахуванням загального серцево-судинного ризику, віку, супутніх захворювань та очікуваного комплаєнсу.

В українських реаліях, де поширеність факторів кардіоваскулярного ризику і супутніх захворювань залишається високою, рівень виявлення – обмеженим, а очікувана тривалість життя – нижчою за середньоевропейську, розходження кривих ефективності та ризику для АСК, ймовірно, починається ще раніше, ніж у наведених європейських моделях. Це лише підсилює аргументи на користь зваженого включення АСК у схеми первинної профілактики, зокрема в поєднанні з контролем інших модифікованих факторів ризику.

АСК проти діабету

З огляду на тісний зв'язок між ЦД і серцево-судинними ускладненнями АСК розглядають як потенційний засіб уповільнення діабетогенезу. Нові дані свідчать, що її вплив може бути корисним уже на стадії предіабету, а також у разі COVID-асоційованих метаболічних порушень.

В італійському проспективному спостереженні за участю 845 пацієнтів [4] щоденний прийом низькодозової АСК (100 мг/добу) асоціювався зі зниженням ризику переходу до ЦД 2 типу на 53% (відносний ризик 0,47) порівняно з контрольною групою. Через 7 років спостереження діабет розвинувся в 34,2% осіб групи без АСК проти лише 19,4% у групі

з АСК. Крім того, у пацієнтів, які приймали АСК, спостерігали:

- достовірне зниження рівня глюкози натще;
- зменшення інсулінорезистентності (НОМА-IR);
- зниження рівня С-реактивного білка – маркера системного запалення.

Імовірний механізм дії – гальмування субклінічного хронічного запалення, що є рушієм діабетогенезу.

Інше дослідження проведено на значно більшій когорті. В італійському національному дослідженні Mazzola і співавт. (2025) [5], котре охопило понад 200 тис. осіб, які перенесли COVID-19, виявлено, що регулярне застосування АСК до інфікування пов'язане зі зниженням розвитку ЦД 2 типу на 15% протягом наступного року. Авторі припускають, що АСК:

- пригнічує цитокиновий шторм;
- зменшує ендотеліальну дисфункцію та гіпоксію;
- імовірно, обмежує «метаболічний удар» по підшлунковій залозі та гіпоталамусу.

Ці результати особливо значущі на тлі зростання частоти постковідних метаболічних порушень, які стали новим глобальним викликом.

Отже, АСК демонструє потенціал не лише кардіопротекції, а й метаболічної профілактики як при класичному предіабеті, так і в умовах постковідного синдрому.

АСК і профілактика раку шлунка

Окрім серцево-судинної профілактики, АСК привертає увагу дослідників як потенційний хемопротективний засіб проти деяких форм раку. Зокрема, результати великого багаточитового дослідження Nie і співавт. (2025) [6] дозволяють переглянути роль АСК у профілактиці раку шлунка, асоційованого з *Helicobacter pylori*.

Аналіз даних понад 67 тис. пацієнтів, які отримали ерадикаційну терапію з приводу *H. pylori*, показав, що регулярне застосування АСК знижує ризик раку шлунка майже на 50% (скориговане відношення шансів 0,51; 95% ДІ 0,28-0,93). Цікаво, що інші НПЗП не демонстрували подібного захисного ефекту, і це свідчить про особливий механізм дії АСК, ймовірно, пов'язаний не лише з інгібуванням ЦОГ,

а й з епігенетичними або імуномодулювальними властивостями.

Цей ефект був особливо вираженим у пацієнтів віком понад 60 років, а також у тих, хто застосовував АСК упродовж тривалого часу (понад 5 років). Таким чином, АСК потенційно може розглядатися як постерадикаційний хемопротектив у пацієнтів із високим ризиком розвитку раку шлунка, особливо в регіонах із високою поширеністю *H. pylori*.

Висновки: АСК як базисна терапія в нових клінічних реаліях

АСК, відома насамперед як золотий стандарт антитромбоцитарної профілактики, дедалі частіше демонструє багатогранність своєї дії – від зниження серцево-судинної та онкологічної захворюваності до потенційної модифікації ризику діабету. Сучасна доказова база підкреслює клінічну доцільність АСК у складі комбінованих схем профілактики, особливо за наявності множинних факторів ризику.

У період епідеміологічного переходу до домінування метаболічних захворювань як основних причин смерті та втрати працездатності роль АСК не зменшується – навпаки, вона розширюється. Серед великої кількості препаратів саме АСК демонструє стабільне співвідношення користі та ризику, що дозволяє розглядати її як основу довготривалої стратегії профілактики.

У цьому контексті Кардіомагніл і Кардіомагніл Форте посідають особливе місце як препарати звичайної, не кишковорозчинної форми АСК, що, за даними низької доказової бази, забезпечує швидкий початок дії, кращу біодоступність і нижчий ризик гастроінтестинальних побічних ефектів [7, 8]. Наявність дозувань 75 та 150 мг дозволяє індивідуалізувати терапію залежно від віку пацієнта, супутніх захворювань і цільового рівня профілактики.

Отже, АСК не втрачає своєї актуальності, радше навпаки – лише зміцнює позиції в контексті нових викликів. Виважене персоналізоване застосування – з урахуванням індивідуального профілю ризику пацієнта – залишається важливим елементом сучасної профілактичної медицини.

Література

1. WHO. Cardiovascular diseases. Available from: <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>.
2. Yazgi H., Mattikalli S., Fang B. et al. Efficacy of different polypill combinations for primary and secondary cardiovascular disease prevention: a systematic review and meta-analysis. *Front. Cardiovasc. Med.* 2025 Jun 9; 12: 1558579.
3. Mazzola M., De Caterina R. Aspirin for primary prevention: time to reconcile discrepancies. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2025 Sep 3: zwaf365. Epub ahead of print.
4. Lembo M., Trimarco V., Pacella D. et al. Daily low dose aspirin halves incident type 2 diabetes in elderly subjects with prediabetes: a five-year longitudinal cohort study in a real-world population. *Cardiovasc. Diabetol.* 2025 Jun 18; 24 (1): 259.
5. Trimarco V., Izzo R., Pacella D. et al. Aspirin reduces the risk of type 2 diabetes associated with COVID-19. *NPJ Metab. Health Dis.* 2025 Jun 18; 3 (1): 27.
6. Rifkin S.B., Montalvan-Sanchez E.E., Norwood D.A. et al. Aspirin use is protective against gastric cancer in a high-incidence region of Central America. *Dig. Dis. Sci.* 2025 Sep; 70 (9): 3126-3134. doi: 10.1007/s10620-02509042-7. Epub 2025 Jun 6. PMID: 40478405; PMCID: PMC12411598.
7. Kadir H.M., Sisay E.A., Abiye A.A. Enteric-coated aspirin and the risk of gastrointestinal side effects: a systematic review. *Int. J. Gen. Med.* 2021 Aug 24; 14: 4757-4763.
8. Cox D., Maree A.O., Dooley M. et al. Effect of enteric coating on antiplatelet activity of low-dose aspirin in healthy volunteers. *Stroke.* 2006 Aug; 37 (8): 2153-2158.

Підготувала Ольга Головно

UA-MAGN-PUB-092025-471

О.М. Радченко, д.м.н., професор кафедри внутрішньої медицини № 2
ДНП «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»

Посттравматичний стресовий розлад в умовах воєнного стану: значення для клініки

Продовження. Початок на стор. 32.

Проте лікарям загальної практики – сімейним лікарям важливо враховувати, що пацієнти з ПТСР не завжди звертаються вчасно до лікаря із занепокоєнням про пережитий травматичний досвід, а самі прояви ПТСР можуть бути відтермінованими й пацієнт може їх не пов'язувати між собою. Тому в усіх випадках підозри на ПТСР і первинної діагностики ПТСР лікування має проводитися за участю психіатра, психотерапевта, клінічного психолога, військового психолога-консультанта з використанням комплексу немедикаментозних і медикаментозних методів лікування. Увагу треба приділяти не тільки військовим і ветеранам, а й технічному персоналу, що контактує й обслуговує армію, волонтерам, госпітальєрам, рятувальникам (Maglione M.A. et al., 2022), а також близьким і членам родин пацієнтів з діагностованим ПТСР незалежно від його стадії, перебігу й ефективності лікування.

Насамперед увагу привертають немедикаментозні методи корекції, котрі охоплюють комплексну психологічну діагностику та лікування за участю лікаря-психіатра, психотерапевта, клінічного психолога, військового психолога-консультанта, соціального працівника й середнього медичного персоналу, який пройшов спеціальну підготовку з психологічної діагностики, корекції та соціально-трудова реабілітації. Тільки за участю навченого медичного персоналу стає можливою постійна моральна підтримка близьких і родини, що дає змогу пацієнтам набутися впевненості у власних силах, позбутися багатьох комплексів, пов'язаних з отриманими пораненнями чи психічними, фізичними, сексуальними травмами, не почуватися відірваними від життя.

Обов'язковими компонентами немедикаментозної корекції є правильний режим дня, достатнє адекватне фізичне навантаження (бажано під контролем спеціалістів-реабітологів), рухові види спорту й організація відпочинку (табл. 4).

Таблиця 4. Обов'язкові немедикаментозні заходи лікування ПТСР відповідно до Наказу МОЗ України № 121 від 23.02.2016

1. Провести консультування пацієнта з роз'ясненням у доступній формі особливостей розвитку, клінічних симптомів і лікування ПТСР.
2. Надати інформацію щодо потенційно несприятливого впливу алкоголю й інших психоактивних речовин на перебіг ПТСР.
3. Надати позитивну інформацію щодо перспектив відновлення здоров'я, необхідних термінів.
4. Надати інформацію щодо необхідності дотримання лікарських рекомендацій.
5. Надати рекомендації щодо потреби дотримання вимог здорового способу життя, проведення заходів психологічної та соціальної реабілітації.
6. Надати інформацію щодо можливостей отримання спеціалізованої медичної допомоги.
7. Запропонувати пацієнту використання психологічних технік управління стресом (релаксація, дихальні вправи тощо).
8. Надати рекомендації щодо немедикаментозного та медикаментозного лікування пацієнтам з ПТСР, які відчувають клінічно значущі симптоми: хронічний біль, безсоння, тривогу.
9. Відповісти на запитання пацієнта.
10. Забезпечити моніторинг ефективності лікування, призначеного спеціалістом закладу охорони здоров'я, котрий надає вторинну медичну допомогу.
11. Проводити моніторинг і лікування пацієнтів, які відмовилися від консультації спеціаліста психіатричного профілю.
12. За можливості залучати членів сім'ї пацієнта до обговорення та планування лікування. Від самого початку лікування потрібно зосередити увагу пацієнта на потребі професійної, сімейної та соціальної реабілітації; інформувати пацієнта про потенційні переваги психосоціальної реабілітації й давати практичні поради про те, як отримати доступ до відповідної інформації та послуг; сприяти духовній і соціальній підтримці.
13. Ознайомити пацієнта з інформаційним листком «Посттравматичний стресовий розлад».

Медикаментозне лікування призначається лікарем-психіатром і має на меті зменшити клінічні прояви ПТСР. Варто звернути увагу на недоцільність використання фармакологічних спеціалізованих препаратів одразу на перших етапах безпосередньо після травми чи травматичної події, оскільки на формування ПТСР потрібно близько 4 тиж. На етапі початкового формування патологічних симптомокомплексів можна використовувати фітотерапевтичні засоби [2] або зосередитися тільки на немедикаментозних методах корекції. Інші медикаментозні засоби (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, серотоніну та норадреналіну, антипсихотики, анксиолітики, ГАМК, антидепресанти, нейрометаболічні стимулятори тощо) призначаються тільки спеціалістами й мають застосовуватися за їх контролем разом зі специфічними методами психотерапії та психокорекції.

➔ **Висновки.** ПТСР є порушенням психічного здоров'я, що розвивається після травми або пережитої чи побаченої травматичної події, котра загрожувала життю чи гідності людини, ознаки якого зберігаються понад місяць після травми. Частота, поширеність і патогенетичні механізми ПТСР дотепер остаточно не встановлені. Клінічна картина ПТСР укр. різноманітна, що суттєво утруднює його діагностику. Прояви ПТСР можна згрупувати в 4 кластери симптомів: уникання; надмірне збудження; повторне переживання травматичної події; проблеми з когнітивною функцією, пам'яттю й емоціями. Діагностика ПТСР проводиться за опитувальником із 7 запитань; PCL-5; структурованим клінічним інтерв'ю CAPS-5. Стратегія й тактика лікування ПТСР продовжують удосконалюватися.

Література

1. Посттравматичний стресовий розлад. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах (Державний експертний центр МОЗ України, Асоціація психіатрів України, Всеукраїнське громадське об'єднання родин загиблих і безвісти зниклих, учасників антитерористичної операції, ветеранів війни й активістів волонтерського руху «Крила 8 сотні»), Київ, 2016. https://www.dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2016_121_ukpmd_ptsr.pdf.
2. Радченко О.М. Посттравматичний стресовий розлад в умовах воєнного стану: місце та можливості фітотерапії. Здоров'я України XXI сторіччя. 2022; 10: 42-44.

3. Ткаленко О.М., Мороз Г.З., Заремба О.-Н.Й., Сорока І.О. Поширеність коморбідних тривожних та депресивних синдромів у військовослужбовців, які зазнали травм і поранень. Укр. журнал військової медицини. 2023; 4 (3): 63-69.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гостра реакція на стрес. Посттравматичний стресовий розлад. Порушення адаптації» (Наказ МОЗ України № 1265 від 19.07.2024).
5. Фітькало О.С. Особливості діагностики ПТСР у пацієнтів з контузією, ускладненою адиктивною та іншою коморбідною психопатологією. Міжнар. невролог. журн. 2024; 20 (6): 280-284. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.6.2024.1102>.
6. Чабан О.С., Хаустова О.О. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно враховувати при наданні медичної допомоги? Український медичний часопис. 2022; 4 (150). <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.150.232297>.
7. Швець А.В., Марущенко К.В., Полюхович В.І., Пудайло М.П. Особливості впливу інформаційного чинника на характеристики ментального здоров'я у військовослужбовців – учасників бойових дій. Укр. журнал військової медицини. 2024; 5 (1): 24-31. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.1\(5\)-024](https://doi.org/10.46847/ujmm.2024.1(5)-024).
8. Cohen-Tanugi S., Reid R., Loeffler B.J., Glenn Gaston R. The prevalence of depression and PTSD in adults with surgically managed traumatic upper-extremity amputations. Hand (N.Y.). 2024; 19 (1): 169-174. <https://doi.org/10.1177/15589447221093671>.
9. Đorović Đ., Lazarević V., Arandelović J., Stevanović V., Paslawski W., et al. Maternal deprivation causes CaMKII downregulation and modulates glutamate, norepinephrine and serotonin in limbic brain areas in a rat model of single prolonged stress. J. Affect. Disord. 2024; 349: 286-296. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.087>.
10. Finnegan A., Randles R. Prevalence of common mental health disorders in military veterans: using primary healthcare data. BMJ Mil. Health. 2022. <https://doi.org/10.1136/bmjmililitary-2021-002045>.
11. Grover L.E., Schofield S., Burdett H., Palmer L., Bennett A.N., et al.; ADVANCE study. The association between perceived social support and mental health in combat-injured and uninjured male UK (ex-) military personnel: a cross-sectional study. J. Psychiatr. Res. 2024; 179: 167-174. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2024.09.017>.
12. Hinton T., Johnston G.A.R. GABA-enriched teas as neuro-nutraceuticals. Neurochem. Int. 2020; 141: 104895. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2020.104895>.
13. Inoue C., Shawler E., Jordan C.H., Moore M.J., Jackson C.A. Veteran and military mental health issues. In: StatPearls. StatPearls Publishing. 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572092>.
14. Khaïlenko O., Bacon A.M. Resilience, avoidant coping and post-traumatic stress symptoms among female Ukrainian refugees and internally displaced people. Int. J. Soc. Psychiatry. 2024; 70 (6): 1164-1174. <https://doi.org/10.1177/00207640241264662>.
15. Kinsman L.M., Norrie H.J., Rachor G.S., Asmundson G.J.G. Exercise and PTSD. Curr. Top. Behav. Neurosci. 2024; 67: 241-262. https://doi.org/10.1007/7854_2024_500.
16. Li M., Yang X.K., Yang J., Li T.X., Cui C., et al. Ketamine ameliorates post-traumatic social avoidance by erasing the traumatic memory encoded in VTA-innervated BLA engram cells. Neuron. 2024; 112 (18): 3192-3210.e6. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.06.026>.
17. Maercker A., Cloitre M., Bachem R., Schlumpf Y.R., Khoury B., et al. Complex post-traumatic stress disorder. Lancet. 2022; 400 (10345): 60-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00821-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00821-2). PMID: 35780794.
18. Martinez-Calderon J., Villar-Alises O., García-Muñoz C., Pineda-Escobar S., Matias-Soto J. Multimodal exercise programs may improve posttraumatic stress disorders symptoms and quality of life in adults with PTSD: an overview of systematic reviews with meta-analysis. Clin. Rehabil. 2024; 38 (5): 573-588. <https://doi.org/10.1177/02692155231225466>.
19. Mathieu L., Choufani C., Andro C., de l'Escalopier N. Management of combat-related extremity injuries in modern armed conflicts. Orthop. Traumatol. Surg. Res. 2024; 104055. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2024.104055>.
20. Merians A.N., Spiller T., Harpaz-Rotem I., Krystal J.H., Pietrzak R.H. Post-traumatic stress disorder. Med. Clin. North Am. 2023; 107 (1): 85-99. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.04.003>.
21. Na P.J., Schnurr P.P., Pietrzak R.H. Mental health of U.S. combat veterans by war era: results from the National Health and Resilience in Veterans Study. Journal of Psychiatric Research. 2023; 158: 36-40. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.12.019>.
22. Pruiksma K.E., Taylor D.J., Wachen J.S., Straud C.L., Hale W.J., et al. Self-reported sleep problems in active-duty US Army personnel receiving posttraumatic stress disorder treatment in group or individual formats: secondary analysis of a randomized clinical trial. J. Clin. Sleep Med. 2023; 19 (8): 1389-1398. <https://doi.org/10.5664/jcsm.10584>.
23. Remadi M., Dinis S., Bernard L., Defontaine D., Boussaud M., et al. Evaluation of sleep and therapeutic education needs of military with PTSD. Encephale. 2024; 50 (1): 48-53. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2023.01.004>.
24. Sears S.M., Hewett S.J. Influence of glutamate and GABA transport on brain excitatory/inhibitory balance. Exp. Biol. Med. (Maywood). 2021; 246 (9): 1069-1083. <https://doi.org/10.1177/1535370221989263>.
25. Sharif Nia H., Froelicher E.S., Hosseini L., Ashghali Farahani M. Evaluation of psychometric properties of hardness scales: a systematic review. Frontiers in Psychology. 2022; 13: 840187. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.840187>.
26. Swanberg K.M., Prinsen H., Averill C.L., Campos L., Kurada A.V., et al. Medial prefrontal cortex neurotransmitter abnormalities in posttraumatic stress disorder with and without comorbidity to major depression. NMR Biomed. 2024; 37 (11): e5220. <https://doi.org/10.1002/nbm.5220>.
27. Terui T., Kunii Y., Kawasaki Y., Kakamu T., Hidaka T., et al. Association between radiation risk perception related to the Fukushima nuclear disaster and traumatic stress symptoms induced by media reports of the Russian invasion of Ukraine. Disaster Med. Public Health Prep. 2024; 18: e238. <https://doi.org/10.1017/dmp.2024.255>.
28. Watson F.C.E., Kedgley A.E., Schofield S., Behan F.P., Boos C.J., et al. Armed Services Trauma Outcome Study (ADVANCE) Cohort Study. Phys. Ther. 2024; 104 (10): pzae082. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzae082>.
29. Yoon S., Won W., Lee S., Han K., Ha E., et al. Astrocytic gamma-aminobutyric acid dysregulation as a therapeutic target for posttraumatic stress disorder. Signal Transduct. Target. Ther. 2025; 10 (1): 240. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02317-5>.
30. Zaur A.J., Bacanu S.A., Amstadter A.B., Sheerin C.M. Assessing shared psychological constructs as risk factors in comorbid PTSD-AUD combat-exposed male veterans. Mil. Psychol. 2024; 1-11. <https://doi.org/10.1080/08995605.2024.2387914>.

ПРЕСРЕЛІЗ



GEDEON RICHTER

Компанія Gedeon Richter вимає прогресивні зміни в законодавстві Малі і підтверджує свою відданість добробуту жінок

У Малі нещодавно ухвалено історичний закон, яким встановлено кримінальну відповідальність за каліцтво жіночих статевих органів (КЖСО). Ухвалення закону є важливою віхою в захисті прав і здоров'я жінок. Цей прорив стався після років невпинної адвокації з боку міжнародних і місцевих організацій, включно з програмою Gedeon Richter «Будинок надії».

Каліцтво жіночих статевих органів є глибоко вкоріненою в культурних традиціях практикою. Ця за давніми «тиха епідемія» уражає мільйони жінок і дівчат в усьому світі. Тільки в Малі 73% (!) жінок зазнали тієї чи іншої форми КЖСО, часто у віці від 5 до 12 років. Всесвітня організація охорони здоров'я постійно наголошує на серйозних фізичних і психологічних наслідках цієї практики.

Новий закон у Малі чітко стверджує: права людини не можуть порушуватися в ім'я традицій. Відтепер винним загрожує від 5 до 10 років позбавлення волі, а в тяжких випадках із летальним наслідком покарання зростає до 20 років. Цей законодавчий акт є вирішальним кроком до припинення практики, яка спричиняє неосяжні страждання.

У Gedeon Richter вважають, що дискусії в охороні здоров'я мають відбуватися в контексті людської гідності. Права жінок, освіта та тілесна автономія – це ключові пріоритети, щодо яких не може залишатися нейтральною жодна глобальна фармацевтична компанія, котра займається питаннями жіночого здоров'я. Програма «Будинок надії», запущена Gedeon Richter на початку 2025 року в Бамако, Малі, є свідченням відданості компанії цим пріоритетам.

«Будинок надії» щороку залучає майже 300 жінок і дівчат із різних регіонів Малі. Місцеві лікарі, юристи, психологи та консультанти надають підтримку, проводять громадські заходи, навчальні програми з підвищення обізнаності та семінари з прав жінок. Цей цілісний підхід охоплює не лише медичні аспекти КЖСО, а й соціальні та правові складові проблеми.



Жужа Беке, керівниця відділу зв'язків із громадськістю, корпоративної соціальної відповідальності та зв'язків із державними органами Gedeon Richter, зазначила: «Компанія завжди прагнула покращити якість життя жінок не лише шляхом запровадження фармакологічних рішень, а й ініціативами у сфері соціальної відповідальності. Створюючи «Будинок надії», ми хотіли запропонувати комплексне рішення та сигналізувати, що зміни можливі, якщо ми розпочнемо діалог із місцевими громадами».

Шлях до припинення практики КЖСО ще далекий від завершення. Однак новий закон Малі в поєднанні із зусиллями місцевих некомерційних організацій, такими як «Будинок надії», є значним кроком уперед. Це нагадування про те, що завдяки наполегливості, співчуттю та співпраці можливо створити світ, де кожна жінка та дівчина зможуть жити з гідністю та контролем над власним тілом.

Відзначаючи цей прогрес, слід і далі продовжувати боротьбу за здоров'я та права жінок у всьому світі. Об'єднавшись, можна здолати замовчування та побудувати майбутнє, вільне від шкідливих практик, як-от КЖСО.

Про компанію Gedeon Richter

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

ДАЙДЖЕСТ

НОВИНИ СВІТОВОЇ МЕДИЦИНИ

3D-модель плаценти: новаторський етап у дослідженні ускладнень вагітності

У світі ускладнення вагітності щороку спричиняють >260 тис. материнських смертей і мільйони втрат немовлят. Одним із найнебезпечніших станів залишається прееклампсія, яка уражає 5-8% вагітностей та асоціюється з дисфункцією плаценти. Вивчення механізмів її розвитку тривалий час залишалося складним завданням: тканини плаценти на ранніх термінах практично недоступні для дослідження, а тваринні моделі не здатні відтворити специфіку людського органа.

Команда науковців з Університету технологій Сіднея (Австралія) представила новий підхід – біодрук «мініплацент» (placental organoids), який відкриває можливості для безпечного та точного моделювання ранніх етапів вагітності. Результати дослідження опубліковано в Nature Communications.

Органіоди – мініатюрні аналоги органів – уперше описано ще в 2009 році; вони стали революцією в експериментальній медицині. Їх створюють зі стовбурових клітин, які в умовах спеціального гелю організуються у тривимірні структури, що нагадують реальні тканини. У 2018 році вчені змогли отримати перші плацентарні органіоди із трофобластів – клітин, які зустрічаються внаслідок в плаценті.

Нове дослідження зробило ще один крок уперед, застосувавши технологію біодруку. Учені змішали трофобластичні клітини з контрольованим синтетичним гелем і за допомогою 3D-принтера розмістили їх у вигляді точних мікрокрапель. Це дозволило клітинам рости в організованому середовищі, що відтворює умови раннього розвитку плаценти.

Як пояснює один із головних авторів роботи – докторка Клер Річардс, отримані органіоди демонстрували суттєві відмінності від тих, що вирощуються в традиційних тваринних матриксах: формувалися інші типи трофобластів і спостерігалися інші моделі дозрівання. Це доводить, що саме мікросередовище відіграє вирішальну роль у розвитку плаценти.

Найважливіше для клінічної практики – такі органіоди дуже близькі до людської плацентарної тканини, отже, вони можуть використовуватися для моделювання патологій. Дослідники вже протестували модель на прикладі прееклампсії: органіоди зазнавали впливу молекул запалення, підвищені рівні яких спостерігаються в пацієнток із цим ускладненням, і вивчали ефективність потенційних лікувальних підходів.

Керівниця наукової розвідки – доцентка Лана Мак-Клементс – підсумувала: «Отримання тканин плаценти на ранніх термінах неможливе й небезпечне, тому ми фактично вперше набули інструмент для дослідження того, що відбувається на самому початку вагітності. Це допоможе нам не лише розкрити механізми прееклампсії та інших ускладнень, а й протестувати нові препарати без ризику для матері та дитини».

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41467-025-62996-0>.

Ведення вагітності в жінок із ЗЗК: глобальний консенсус

Вагітність для жінок із запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК) часто стає періодом підвищеної невизначеності – як для пацієнток, так і для їхніх лікарів. Обмеженість клінічних даних щодо безпеки медикаментів тривалий час ускладнювала ухвалення рішень. Саме тому міжнародний консорціум Helmsley PIANO Expert Global Consensus сформулював перші в світі рекомендації щодо ведення пацієнток із ЗЗК під час планування вагітності, в період гестації та лактації.

Ключове відкриття дослідження PIANO (Pregnancy Inflammatory Bowel Disease And Neonatal Outcomes) полягає у підтвердженні безпеки продовження терапії більшістю біологічних препаратів протягом вагітності та грудного вигодовування. Це суттєво змінює підхід до лікування, адже раніше жінки нерідко стикалися з дилемою: зупинити терапію та ризикувати загостренням хвороби чи наражати себе і дитину на потенційну небезпеку. Дослідження показало, що підтримка ремісії є визначальним чинником успішних акушерських і неонатальних результатів.

Жінкам із ЗЗК рекомендується планувати вагітність у стані стабільної ремісії тривалістю щонайменше 3-6 міс. Усі вагітності в цієї групі пацієнток мають розглядатися як високоризикові, що потребує мультидисциплінарного супроводу. Серед практичних рекомендацій – призначення низьких доз аспірину із 12-16-го тижня вагітності для профілактики прееклампсії, моніторинг ризику тромбозів у до- і післяпологовий періоди, а також обов'язкове щеплення немовлят від ротавірусної інфекції.

Особливу увагу приділено темі грудного вигодовування. На відміну від попередніх обмежень тепер консенсус дозволяє жінкам годувати грудьми на тлі терапії моноклональними антитілами, включно з новітніми препаратами, що блокують ІЛ-23. Концентрація біологічних засобів у грудному молоці виявилася мінімальною, тому не впливала на розвиток немовлят.

Цікаво, що в спостереженні за >1700 новонародженими від матерів із ЗЗК не було виявлено підвищення ризику вроджених вад, порушень когнітивного розвитку або збільшення частоти інфекцій. Водночас застосування кортикостероїдів у вагітних асоціювалося з вищими ризиками передчасних пологів і низької маси тіла новонароджених, що дослідники пов'язують радше з активністю самої хвороби, ніж із медикаментами.

Джерело: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(25\)00322-2/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(25)00322-2/fulltext).

За матеріалами спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com
<https://health-ua.com>



Health-ua.com

Спеціалізований
медичний
портал



Вакцинація проти акне: нова стратегія боротьби із запаленням шкіри

Акне є одним із найпоширеніших дерматологічних станів, що уражає ≈85% людей віком від 12 до 24 років. Попри масштабність проблеми, його часто трактували як косметичний дефект, а не як захворювання, що потребує серйозного медичного втручання. Сучасні методи терапії – від місцевих засобів до системних ретиноїдів або антибіотиків – часто надають тимчасовий ефект, супроводжуються побічними реакціями й потребують тривалого застосування. Вартість лікування для пацієнта може сягати >200 дол. США на місяць, що робить його малодоступним для більшості.

Несподіваним винаходом є вакцинація проти акне, яку розробляє фармацевтична компанія Sanofi (Франція). Ідея полягає не у впливі на гормональні механізми або продукцію себуму, а в контролі бактеріального фактора. Добре відомо, що *Cutibacterium acnes* відіграє ключову роль у формуванні запальних висипів, перетворюючи закупорені пори на джерело хронічного запалення.

Дослідники Sanofi створили дві експериментальні версії вакцини: одна містила білкові фрагменти бактерії, інша була побудована на мРНК, що кодує ці білки. У доклінічних дослідженнях обидва варіанти стимулювали утворення антитіл, здатних пригнічувати ріст бактерії у лабораторних умовах, однак саме мРНК-вакцина показала найвищу ефективність. Це дозволило розпочати клінічні випробування за участю людей.

Важливим потенційним наслідком застосування такої вакцини є не лише зменшення симптомів у конкретного пацієнта, а і зниження потреби в антибіотикотерапії. Це може стати внеском у боротьбу із глобальною проблемою антибіотикорезистентності. Як наголосив Жан-Франсуа Туссен, керівник відділу вакцин у Sanofi, зменшення використання антибіотиків створює цінність не лише для пацієнтів, а й для всього суспільства.

Проте науковий прорив стикається з іншою перешкодою – скепсисом до вакцинації. Різні масштабні опитування показали зниження довіри до щеплень: лише 40% респондентів вважають вакцинацію дітей украй важливою, тоді як у 2019 році цей показник становив 58%. Дерматологи зазначають, що успіх впровадження нової вакцини залежатиме від правильної комунікації.

«Ці вакцини не планують робити обов'язковими у складі національних програм імунізації. Вони будуть опційними. Якщо вакцина доведе безпечність, ефективність і забезпечить тривалу ремісію без необхідності постійних ліків, багато пацієнтів поставляться до неї позитивно», – зазначає представник British Skin Foundation Анжالی Махто.

Джерело: <https://www.aol.com/scientists-vaccine-could-finally-cure-130000629.html>.

Експериментальна технологія для зупинки післяпологових кровотеч

Післяпологова кровотеча (ППК) залишається однією з основних причин материнської смертності в світі, особливо в регіонах з обмеженими ресурсами. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку через цю патологію помирають >70 тис. жінок; водночас більшості випадків можна було б запобігти за умови своєчасного й доступного лікування. Саме тому на особливу увагу заслуговує новий пристрій BAMI (Balloon Against Maternal Bleeding), розроблений у Політехнічному університеті Мілану (Італія). Його головні переваги – низька вартість, простота використання та здатність застосовуватися у складних умовах навіть непрофесійним персоналом.

Ідея створення пристрою належить акушеру-гінекологу Альберто Дзаніні, який багато років працював у країнах Африки та Південно-Східної Азії як волонтер. Спостерігаючи високі показники смертності через ППК, він ініціював співпрацю з науковцями з декількох кафедр університету. В результаті багатопрофільних співдій було розроблено простий інженерний пристрій, що може врятувати життя навіть у ситуаціях, коли доступ до лікарів та обладнання обмежений.

Прототип BAMI – набір із доступних у будь-якій країні компонентів: ректального зонда, чохла-зонда та пакета із фізіологічним розчином і затискачем. Ключовий елемент – інноваційний запатентований з'єднувач, який гарантує безпечне з'єднання всіх частин і простоту складання. У випадку ППК зонд вводиться в порожнину матки, чохол роздувається фізіологічним розчином і перетворюється на балон, що зупиняє кровотечу зсередини.

Клінічне тестування із залученням як медичного, так і немедичного персоналу показало, що BAMI можна застосовувати правильно та швидко навіть без спеціальної підготовки. Це має критичне значення для віддалених регіонів, де часто неможливо оперативно знайти кваліфікованого акушера-гінеколога. До набору додаються прості друковані та відеоінструкції, що дозволяє користуватися пристроєм без спеціальних навичок.

Координаторка проєкту, професорка Марія Лаура Костантіно наголошує: «Ми хотіли створити не просто технологічну новинку, а знайти масове та соціально значуще рішення. Усі дослідники відмовилися від прав на патент, аби пристрій міг отримати максимальне поширення». Вартість комплексу оцінюється в ≈5 дол. США, що робить його доступним порівняно з іншими методами контролю ППК.

Пристрій уже пройшов експериментальні випробування на функціональність та готовий до завершального етапу – клінічних досліджень за участю реальних пацієнток. Наступна мета команди вчених – налагодження масового виробництва за допомогою технології лиття під тиском.

Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41598-024-60064-z>.

Імуномодуляція проти цукрового діабету 1 типу: результати дослідження барицитинібу

Цукровий діабет (ЦД) 1 типу залишається одним із найскладніших для контролю хронічних аутоімунних захворювань, що потребує довічної інсулінотерапії. Останнім часом дослідники активно шукають шляхи не лише полегшення контролю глікемії, а і збереження залишкової функції β-клітин підшлункової залози. Одним із найперспективніших напрямів став імуномодулювальний підхід, зокрема використання інгібіторів Янус-кінази (JAK).

Результати австралійського клінічного дослідження BANDIT (Baricitinib in New Onset Type 1 Diabetes) продемонстрували, що препарат барицитиніб, який зазвичай застосовують у ревматології та дерматології, здатний сповільнювати прогресування в пацієнтів, яким нещодавно діагностували ЦД 1 типу. Призначення препарату протягом 48 тиж дозволило зберегти ендогенну секрецію інсуліну, зменшити глікемічні коливання та знизити потребу в екзогенному інсуліні.

Барицитиніб діє шляхом блокування надмірної активації імунної системи, яка руйнує β-клітини. Важливо, що він є першим пероральним препаратом із підтвердженим модифікуючим впливом на перебіг ЦД 1 типу. За словами Міхалеї Вайбель із Інституту медичних досліджень св. Вінсента (Австралія), це справді вражаючий крок уперед. «Ми маємо засіб, здатний на ранніх стадіях знизити залежність пацієнтів від інсуліну та, можливо, зменшити ризик ускладнень у майбутньому».

Проте новий етап спостереження за пацієнтами після припинення лікування виявив критичний момент: терапевтичний ефект зникає після скасування препарату. Рівень С-пептиду, що відображає інсуліноносекреторну активність β-клітин, поступово знижувався та через 96 тиж майже не відрізнявся від групи плацебо. Отже, зросли потреби в інсуліні та зникла статистично значуща різниця в контролі глікемії. Це свідчить, що барицитиніб забезпечує захист лише під час активної терапії.

Виявилось, що вчені не змогли виокремити жодної клінічної або генетичної характеристики, яка б прогнозувала кращу відповідь на препарат: ані вік, ані індекс маси тіла, ані наявність аутоантитіл. Попри це, майже ⅓ третини учасників отримали відчутну користь від лікування, що підтверджує потенціал барицитинібу як персоналізованої терапії для значної частки пацієнтів.

Важливим є і профіль безпеки: навіть у довгостроковому спостереженні не засвідчено серйозних побічних ефектів, що робить препарат привабливим для застосування в дітей та молоді, які найчастіше мають справу із ЦД 1 типу.

Наступний крок – масштабні багатоцентрові дослідження III фази, які мають визначити, чи може тривале застосування барицитинібу підтримувати ефект роками, а також оцінити, чи є сенс розпочинати лікування ще на доклінічних стадіях хвороби в осіб із високим генетичним ризиком. Якщо ці випробування підтвердять попередні результати, барицитиніб може стати першим пероральним препаратом, схваленим для лікування ЦД 1 типу, протягом найближчих 5 років.

Джерело: <https://www.news-medical.net/news/20250919/Oral-drug-baricitinib-shows-promise-in-slowing-early-type-1-diabetes-progression.aspx>.

П.П. Кравчун, д.м.н., професор кафедри ендокринології та дитячої ендокринології, Харківський національний медичний університет



П.П. Кравчун

Рекомендації ВООЗ щодо нових АТС-класів лікарських засобів для лікування цукрового діабету та його ускладнень



Фармацевтична складова світових систем охорони здоров'я відіграє ключову роль у моніторингу портфелю лікарських засобів для менеджменту формулярів, розподілу ресурсів та оптимізації клінічних програм для сучасних методів лікування багатьох хронічних прогресуючих хвороб [1], у тому числі цукрового діабету (ЦД).

Традиційно Норвезький інститут громадського здоров'я, Центр співпраці Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з методології статистики лікарських засобів публікує нові АТС-класи щодо обговорення та включення їх до класифікації. Розглянемо актуальні дані новітніх АТС-класів лікарських засобів 5-го рівня для лікування ЦД та його ускладнень, що пропонуються до включення наступного року й загалом охоплюють 7 позицій.

A10AE57 – комбінація інсуліну ікодек і семаглутиду

Інсулін ікодек має унікальний профіль щотижневого застосування, що зумовлений його здатністю зв'язуватися з альбуміном і низькою спорідненістю до рецептора людського інсуліну. Інсулін ікодек розроблений таким чином, щоб утворювати депо, зв'язане з альбуміном, яке сприяє поступовому вивільненню препарату, що подовжує період напіввиведення в середньому до 196 год [3]. Ці фармакокінетичні властивості забезпечують рівномірний цукрознижувальний ефект протягом 1 тиж при використанні інсуліну ікодек порівняно з попередніми поколіннями базальних інсулінів, які мають коротшу тривалість дії, а саме не більш ніж 36 год (рис. 1) [3-5].

Семаглутид, агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1, продемонстрував вищу ефективність у зниженні ваги та контролі глікемії порівняно з іншими методами лікування. У ході терапії цим препаратом також значно зменшуються окружність талії та серцево-судинні ризики, одночасно покращується ліпідний профіль. Аналіз економічної ефективності показує, що семаглутид пропонує довгострокові фінансові переваги, зменшуючи ускладнення, пов'язані з ЦД 2 типу, та госпіталізації [6].

52-тижневе відкрите рандомізоване дослідження фази 3а COMBINE 1 було проведено в 192 амбулаторних клініках і лікарняних відділеннях у 20 країнах і регіонах за участю 1671 пацієнта віком від 18 років з індексом маси тіла ≤ 40 кг/м² і ЦД 2 типу (HbA1c – 7,0-10,0%, або 53,0-85,8 ммоль/моль). Пацієнти (n=1291; середній вік – 60,6 року [SD 10,3]; 799 [62%] чоловіків і 492 [38%] жінки), які отримували щоденний базальний інсулін з пероральними цукрознижувальними препаратами чи без них, були випадковим чином розподілені (1:1) за допомогою системи рандомізації й управління

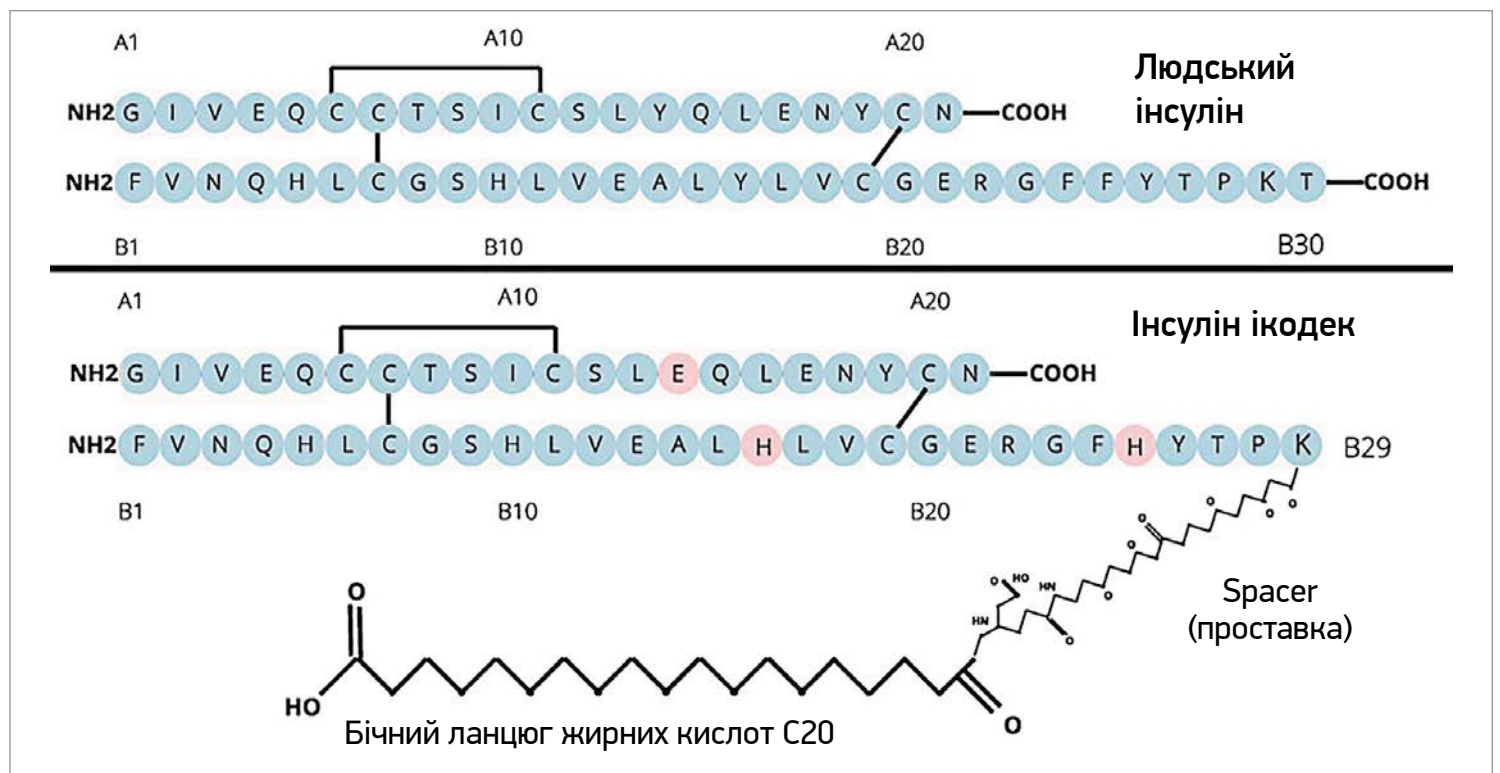


Рис. 1. Коротка ілюстрація двовимірних структур нативного людського інсуліну й інсуліну ікодек

постачанням препарату в межах дослідження на групи, що отримували комбінацію інсуліну ікодек і семаглутиду у вигляді препарату IcoSema (700 од/мл + 2 мг/мл) або монотерапію інсуліном ікодек (700 од/мл). Обидва препарати вводили у вигляді підшкірних ін'єкцій в один і той самий день щотижня, в будь-який час доби. Стратифікації на підставі вихідних характеристик учасників не проводилося. Первинною кінцевою точкою була зміна HbA1c від вихідного рівня до 52-го тижня. На 52-му тижні розрахункова середня зміна HbA1c від початкового значення 8,22% (SD 0,83; 66,3 ммоль/моль [9,1]) становила -1,55 відсоткового пункту (SE 0,03; -16,9 ммоль/моль [0,4]) для IcoSema та -0,89 відсоткового пункту (SE 0,03; -9,7 ммоль/моль [0,4]) для ікодек (розрахункова різниця між групами лікування -0,66 відсоткового пункту [95% довірчий інтервал (ДІ) від -0,76 до -0,57]; -7,3 ммоль/моль [від -8,3 до -6,2]; $p < 0,0001$; перевага підтверджена). Частота комбінованої клінічно значущої або тяжкої гіпоглікемії від початку до 57-го тижня була значно нижчою при застосуванні препарату IcoSema, ніж у разі застосування інсуліну ікодек (0,14 проти 0,63 епізоду на людину-рік експозиції; розрахункове співвідношення показників 0,22 [95% ДІ 0,14-0,36]; $p < 0,0001$; перевага підтверджена). Найчастіше повідомлялося про побічні ефекти в групі IcoSema, що стосувалися розладів шлунково-кишкового тракту (303 [47%] із 644 учасників мали

1033 події під час дослідження), а також інфекцій та інвазій у групі ікодек (275 [43%] із 644 учасників мали 466 подій). У 59 (9%) учасників групи IcoSema та в 69 (11%) учасників групи ікодек спостерігалися серйозні побічні ефекти. Жодних смертей, пов'язаних з лікуванням, не було. Відповідно, в дорослих з недостатньо контрольованим ЦД 2 типу, які щодня приймали базальний інсулін, щотижневе приймання IcoSema продемонструвало перевагу над щотижневим прийманням лише інсуліну ікодек у змінах HbA1c та загалом нижчому рівні комбінованої клінічно значущої або тяжкої гіпоглікемії, тому IcoSema може бути варіантом інтенсифікації інсулінотерапії в дорослих пацієнтів із ЦД 2 типу [7].

A10BD31 – комбінація, що містить метформін, ситагліптин і дапагліфлозин

Три добре відомі та досліджені лікарські засоби для лікування ЦД 2 типу пропонуються включити у фіксовану комбінацію, адже для цього є доведені клінічні переваги. Згідно з результатами опублікованого нещодавно клінічного дослідження ефективності фіксованої комбінації, що містить дапагліфлозин (10 мг) + ситагліптин (100 мг) + метформіну гідрохлорид XR (1000 мг), серед пацієнтів із ЦД 2 типу, які не досягають цільового рівня глікемії на тлі монотерапії метформіном, вищезазначена потрійна комбінація лікарських засобів ефективно

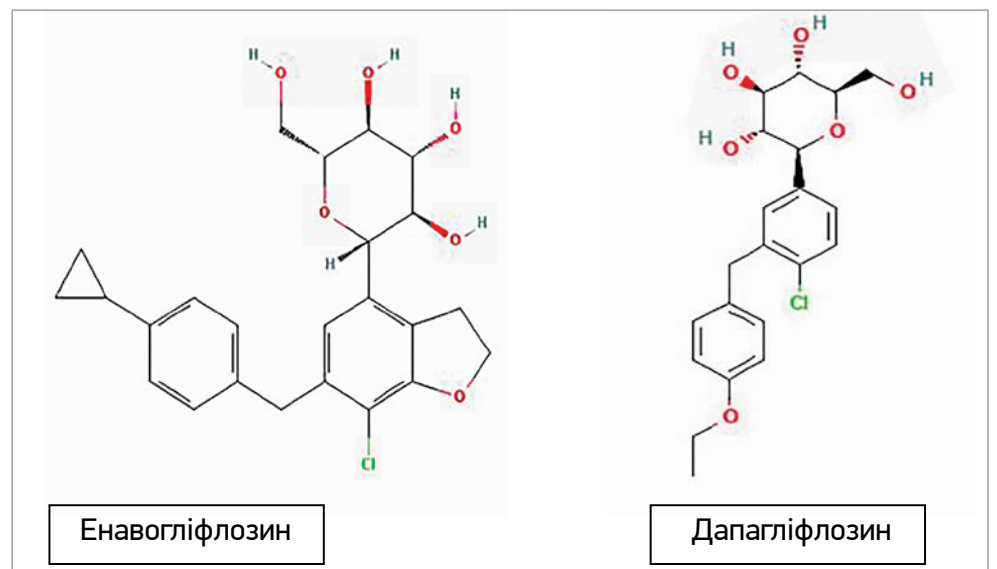


Рис. 2. Хімічна структура енавогліфлозину [12] та дапагліфлозину [13]



Рис. 3. Фотографії стоп пацієнтів під час візитів, на яких видно повне закриття рани

допомогла досягти кращої глікемічної відповіді порівняно з подвійною комбінацією лікарських засобів (ситагліптин + метформін гідрохлорид XR), із зіваним профілем безпеки та переносимості [8].

A10BD32 – комбінація глімепіриду та дапагліфлозину

Продовжуючи тему ефективних новітніх комбінацій добре відомих цукрознижувальних лікарських засобів з порівняно новітнім класом інгібіторів натрієзалежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2), одним з основних представників якого є дапагліфлозин, розглянемо його комбінацію з глімепіридом. Незважаючи на те що обидва лікарські засоби мають різний механізм дії, їх синергізм почали вивчати вже понад десятиріччя тому. Згідно з результатами рандомізованого, подвійно сліпого, проведеного в паралельних групах плацебо-контрольованого дослідження за участю 519 пацієнтів (87,1% від загальної кількості), які завершили дослідження, що було опубліковано 2014 року, через 48 тиж терапії скориговані середні зміни HbA1c від початкового рівня для груп плацебо (глімепірид) і дапагліфлозин 2,5/5/10 мг + глімепірид становили $-0,04\%$ проти $-0,41$, $-0,56$ та $-0,73\%$ відповідно. Не було виявлено значущих відмінностей у змінах HbA1c від початкового рівня з 24 до 48 тиж, що свідчить про збереження глікемічної ефективності. Також спостерігалось покращення рівня глюкози в плазмі натщесерце та після провокаційного тесту при застосуванні дапагліфлозину протягом 48 тиж. Дапагліфлозин 2,5/5/10 мг у комбінації з глімепіридом забезпечив стійке зниження ваги ($-1,36/-1,54/-2,41$ кг) порівняно з плацебо (монотерапія глімепіридом) ($-0,77$ кг). Скориговані середні зниження систолічного

артеріального тиску від початкового рівня також були більшими, ніж у групі плацебо, для всіх доз дапагліфлозину. У групах плацебо та дапагліфлозину серйозні побічні ефекти становили 8,9% проти 8,6-11,0%, гіпоглікемічні ефекти – 6,8% проти 9,7-11,3%, а ефекти, що свідчать про генітальні інфекції, – 1,4% проти 5,2-8,6%.

A10BD33 – комбінація піоглітазону та дапагліфлозину

Наступна комбінація містить ІНЗКТГ-2 дапагліфлозин і піоглітазон – пероральний гіпоглікемічний препарат тіазолідиндіонового ряду, високоселективний агоніст γ -рецепторів, які активуються проліфератором пероксисом (γ -PPAR). Завдяки своїй антиоксидантній і антиапоптотичній активності, а також здатності регулювати сигнальний шлях оксиду азоту дапагліфлозин і піоглітазон мають додаткові прямі захисні ефекти на нирки, крім їхньої цукрознижувальної дії, хоча піоглітазон не може повністю запобігти розвитку гломерулосклерозу. Проте слід зазначити, що одночасна активація γ -PPAR та ІНЗКТГ-2 дає лише обмежену користь у лікуванні діабетичної нефропатії при експериментальному ЦД 1 типу [10].

A10BD34 – комбінація метформіну з енавогліфлозином

Енавогліфлозин – це новий ІНЗКТГ-2, схвалений Міністерством безпеки харчових продуктів і лікарських засобів Південної Кореї для лікування ЦД 2 типу. Клінічні випробування продемонстрували, що енавогліфлозин забезпечує кращий ефект зниження рівня глюкози в крові й екскреції глюкози із сечею в нижчій дозі 0,3 мг порівняно з 10 мг дапагліфлозину [11].

CO3DA54 – комбінація еплеренону з дапагліфлозином

Загальновідомо, що хронічна хвороба нирок (ХХН) – це прогресуюче захворювання, котре не піддається лікуванню та має високу світову поширеність і смертність, часто трапляється в дорослого населення загалом, особливо в осіб із ЦД й артеріальною гіпертензією. Збереження функції нирок покращує загальні результати лікування та може бути досягнуто за допомогою нефармакологічних стратегій (наприклад, коригування дієти та способу життя) й фармакологічних втручань, спрямованих на ХХН і специфічні для неї захворювання нирок [14]. Комбінована фармакотерапія при ХХН привертає дедалі більшу увагу, оскільки численні взаємодоповнювальні шляхи (включно з гіперактивністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, клубочковою гіпертензією та метаболічним стресом) призводять до прогресуючої дисфункції нирок. Нові класи препаратів, зокрема ІНЗКТГ-2, нестероїдні антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (АМКР) і низка препаратів інших класів демонструють істотний захисний ефект на нирки та серцево-судинну систему. Відповідно, збільшуються зусилля щодо тестування подвійних і навіть потрійних комбінованих схем лікування, спрямованих на максимальний захист нирок за збереження прийняттого профілю безпеки [15, 16]. Незважаючи на потенційні переваги раннього багатоцільового втручання, проблеми безпеки, як-от гіперкаліємія та затримка рідини, потребують ретельного контролю. Підвищений рівень калію залишається ключовим побічним ефектом АМКР, але поєднання АМКР з ІНЗКТГ-2 може зменшити цей ризик [17]. Перехресне дослідження, що вивчало

ефективність терапії дапагліфлозином, еплереноном та їхньою комбінацією протягом 4 тиж у 46 пацієнтів, продемонструвало середню відсоткову зміну співвідношення альбуміну до креатиніну в сечі на $-19,6\%$ (ДІ від $-34,3$ до $-1,5$; $p < 0,05$) для дапагліфлозину, $-33,7\%$ (ДІ від $-46,1$ до $-18,5$; $p < 0,01$) для еплеренону та $-53,0\%$ (ДІ від $-61,7$ до $-42,4$; $p < 0,001$) для комбінації [15]. Гіперкаліємія виникала в 17,4% пацієнтів, які отримували лише еплеренон, порівняно з 0% для дапагліфлозину та 4,3% для комбінованої терапії. Це свідчить про те, що ІНЗКТГ-2 можуть пом'якшувати підвищення рівня калію, типове для терапії АМКР [17]. Тим часом у пацієнтів у дослідженні DAPA-CKD дапагліфлозин зберігав свій нирковозахисний ефект навіть у пацієнтів, які отримували АМКР, без істотного збільшення гіперкаліємії ($p > 0,05$) [15].

D03AX17 – дипероксохлоридна кислота

Діабетична виразка стопи (ДВС) за відсутності адекватної терапії може стати причиною ампутацій нижніх кінцівок, що значно впливає на якість життя пацієнтів із ЦД. Відомо, що дипероксохлоридна кислота (ДК) загоєє ДВС завдяки своїй антибактеріальній і фібробластостимулювальній активності. Нещодавно проведено багатоцентрове рандомізоване подвійно сліпе активно контрольоване дослідження з паралельними групами III фази для оцінювання ефективності та безпеки місцевого застосування розчину ДК порівняно з ізотонічним розчином хлориду натрію (ІРХН). У дослідженні брали участь дорослі пацієнти з ЦД 1 або 2 типу з випадковим рівнем глюкози в крові < 250 мг/дл, із ≤ 3 виразками на одній стопі. Первинною кінцевою точкою ефективності було повне закриття рани, а вторинною – площа поверхні рани. Побічні ефекти аналізували як кінцеву точку безпеки. Із 311 зареєстрованих пацієнтів 289 були рандомізовані 1:1 для лікування ДК (139) та ІРХН (150) (тривалість – 10 тиж [8 візитів]). Частка пацієнтів з повним закриттям рани під час 8-го візиту була значно вищою ($P = 0,0156$) у групі ДК (76% [105/139]) порівняно з групою ІРХН (62% [93/150]). Наприкінці дослідження середня площа поверхні рани в групі ДК становила $0,639$ см² і була значно меншою ($P = 0,0209$) порівняно з групою ІРХН ($0,818$ см²) (рис. 3).

У контрольній групі було зареєстровано 1 летальний випадок, який не вважався пов'язаним з лікуванням. Отже, результати нещодавнього дослідження демонструють, що ДК можна вважати ефективним і безпечним варіантом лікування ДВС порівняно з ІРХН, водночас автори наголошують на необхідності подальших масштабніших досліджень [18].

Базисом для наведеного списку запропонованих нових АТС-класів, безумовно, є результати багатьох клінічних досліджень, фармакоеконімічні аспекти та рекомендації лікарів і фармацевтів, які ґрунтуються на багаторічному досвіді. Своєю чергою, фармацевтична та медична спільнота України очікують на ці нововведення для їх утілення в повсякденній клінічній практиці в нашій країні.

Список літератури знаходиться в редакції.

Клінічний потенціал серратіопептидази в лікуванні захворювань ротової порожнини

Серратіопептидаза – протеолітичний фермент бактеріального походження, який дедалі частіше розглядається як ефективний і безпечний засіб у лікуванні запальних процесів щелепно-лицевої ділянки. Її фармакологічна активність охоплює протизапальні, протинабрякові, фібринолітичні та антибіоплівкові властивості, що дозволяє використовувати препарат як допоміжний компонент у комплексній терапії післяопераційних ускладнень, інфекційних станів і дисфункцій скронево-нижньощелепного суглоба. На відміну від традиційних стероїдних та знеболювальних засобів, серратіопептидаза характеризується високою переносимістю й відсутністю системних побічних ефектів, що розширює можливості її клінічного застосування.

У контексті урбанізації, змін харчових звичок, зростання рівня стресу та поширення шкідливих факторів навколишнього середовища спостерігається стійка тенденція до збільшення частоти стоматологічної патології серед різних вікових груп (Вахненко О.М., Коваленко І.О., 2021). Це зумовлює підвищення попиту на ефективні, безпечні та патогенетично обґрунтовані методи лікування, а також робить регулярні профілактичні огляди у стоматолога невід'ємною складовою сучасної медичної практики.

Медикаментозне лікування залишається ключовим інструментом у веденні пацієнтів із запальними, інфекційними та функціональними порушеннями щелепно-лицевої ділянки. До основних фармакологічних засобів, що застосовуються в стоматології, належать місцеві та системні анестетики, анагететики, антибактеріальні препарати, протизапальні засоби (включно з нестероїдними і стероїдними), седативні препарати, дієтичні добавки з імунomodulatory ефектом, а також ферментні препарати, здатні впливати на патогенетичні механізми запалення. Незалежно від характеру втручання – терапевтичного чи хірургічного – контроль запального процесу є критично важливим для забезпечення ефективного лікування, зменшення болю, профілактики ускладнень та оптимізації регенерації тканин. Саме тому пошук і застосування засобів із багатофакторною дією, які поєднують протизапальні, анагетичні та репаративні властивості, залишаються актуальним напрямом фармакологічних досліджень у стоматології.

Останнім часом у стоматологічній практиці зростає інтерес до використання ферментних препаратів як засобів ад'ювантної терапії, здатних посилювати протизапальний та анагетичний ефекти основного лікування. Завдяки здатності впливати на ключові патогенетичні ланки запального процесу протеолітичні ферменти демонструють високу клінічну ефективність при веденні пацієнтів із гострими та хронічними запальними станами щелепно-лицевої ділянки, особливо в умовах післяопераційного періоду, а також при загостренні інфекційно-запальних процесів у ротовій порожнині (Arbildo-Vega et al., 2023).

Одним із перспективних засобів, що останніми роками користується популярністю у світовій медичній спільноті, є серратіопептидаза – протеолітичний фермент бактеріального походження, котрий продукується штамом *Serratia E15* й активно досліджується як засіб системної ензимотерапії з багатофакторною фармакологічною дією. Її протизапальні властивості реалізуються шляхом інгібування прозапальних цитокінів (зокрема, IL-6), ферментів циклооксигенази-1 і -2, 5-ліпоксигенази, мієлопероксидази й еластази, що сприяє зменшенню інтенсивності запального процесу (Kumar et al., 2013). Анагетичний ефект серратіопептидази пов'язаний із гідролізом медіаторів болю – гістаміну, брадикініну та серотоніну, що дозволяє знижувати больовий синдром без пригнічення центральної нервової системи (Majumdar et al., 2014). Протинабрякова активність ферменту обумовлена зменшенням судинної проникності та нормалізацією мікроциркуляції, що є особливо важливим у післяопераційному періоді (Bhagat et al., 2013). Крім того, серратіопептидаза проявляє фібринолітичну дію, блокуючи інгібітори плазміну та сприяючи розщепленню фібрину, що запобігає утворенню спайок і покращує регенерацію тканин (Nayak et al., 2011). За результатами останніх досліджень водночас підтверджена її антибіоплівкова активність: фермент здатен гідролізувати білкові компоненти екстрацелюлярного матриксу біоплівок, порушуючи їхню структурну цілісність та підвищуючи проникність для антибіотиків, а також імунних

клітин. Зокрема, серратіопептидаза ефективно руйнує біоплівку, утворені *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*, як у вільній формі, так і після іммобілізації на целюлозних нанофібрах, що посилює її стабільність і тривалість дії (Rouhani et al., 2023; Nair & Devi, 2022; Biology Insights, 2025). Механізм дії включає деструкцію білкової основи екстрацелюлярних полімерних речовин, що дозволяє знизити адгезію бактерій до поверхонь, підвищити чутливість мікроорганізмів до антибіотиків і зменшити ризик хронізації інфекційного процесу, відкриваючи перспективи застосування серратіопептидази як компонента комбінованої терапії хронічних бактеріальних інфекцій.

Імуномодулювальний потенціал серратіопептидази включає зниження рівня нейтрофільної еластази, вплив на молекули клітинної адгезії та зменшення оксидативного стресу, що дозволяє застосовувати її у комплексному лікуванні хронічних запальних станів (Gupte et al., 2012). Важливою фармакологічною особливістю є здатність серратіопептидази посилювати дію інших препаратів, зокрема парацетамолу, ацетилсаліцилової кислоти, метилпреднізолону та дексаметазону, що дозволяє знизити дозу останніх у разі комбінованої терапії (Chandan et al., 2016).

У клінічній практиці серратіопептидаза застосовується при лікуванні запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки, включно з посттравматичними та післяопераційними станами, а також при респіраторних інфекціях, ортопедичних травмах, ревматичних захворюваннях і хронічному болю (Shukla et al., 2017). Її висока біосумісність, відсутність седативного ефекту та здатність до системного впливу роблять серратіопептидазу перспективним компонентом фармакотерапії у стоматології та суміжних галузях медицини.

Завдяки здатності розчиняти денатуровані білки, зменшувати набряк і покращувати мікроциркуляцію серратіопептидаза розглядається як ефективна альтернатива традиційним нестероїдним протизапальним препаратам (НПЗП), особливо у випадках, коли останні зумовлюють побічні ефекти або мають обмеження щодо тривалості застосування. Її багатоцільовий механізм дії дозволяє впливати на різні патофізіологічні ланки запалення, що відкриває нові можливості для використання в пародонтології, імплантології, хірургічній стоматології та лікуванні інфекційно-запальних ускладнень.

Знеболювальний ефект серратіопептидази є добре відомим і підтвердженим у клінічних дослідженнях. Її здатність гідролізувати брадикінін, гістамін і серотонін сприяє знеболювальній активності (Al-Khateeb and Nusair, 2008). Було встановлено, що серратіопептидаза зменшує біль у пацієнтів після ендодонтичного лікування (Singh et al., 2019) та ефективно контролює зубний біль при емульгуванні з гвоздиковою олією (Patil et al., 2016). Знеболювальна дія серратіопептидази також підтверджена у випадках хірургічного видалення нижніх третіх молярів (Al-Khateeb and Nusair, 2008).

Варто зауважити, що у стоматології застосування серратіопептидази активно досліджується також і в контексті післяопераційного ведення пацієнтів.

Z. Tamimi та співавт. (2021) провели рандомізоване контрольоване дослідження за участю 133 пацієнтів, яким було виконано хірургічне видалення ретинуваних нижніх

третіх молярів. У групі, що отримувала серратіопептидазу в комбінації з парацетамолом, на 4-й день після операції було зафіксовано статистично значуще зменшення набряку та обмеження відкривання рота порівняно з контрольною групою, яка отримувала лише парацетамол із плацебо. Водночас рівень післяопераційного болю між групами не відрізнявся достовірно, що свідчить про переважно протизапальний механізм дії серратіопептидази, зокрема її здатність зменшувати тканинну реактивність без істотного впливу на ноцицептивне сприйняття (Tamimi et al., 2021).

В одному з порівняльних клінічних досліджень ефективність серратіопептидази оцінювали поряд із хімотрипсином і дексаметазоном у пацієнтів після хірургічного видалення третіх молярів. Усі три препарати продемонстрували зівставну клінічну ефективність щодо зменшення післяопераційного болю, набряку м'яких тканин та тризму. Водночас серратіопептидаза не спричиняла жодних побічних реакцій, що підкреслює її сприятливий профіль безпеки та обґрунтовує її використання як потенційно безпечної альтернативи стероїдним протизапальним засобам у стоматологічній практиці (Al-Moraissi et al., 2020).

На окрему увагу заслуговує застосування серратіопептидази при патології скронево-нижньощелепного суглоба. У клінічному дослідженні, проведеному на базі Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), серратіопептидаза як додаток до стандартної терапії (НПЗП, хондропротектори, кальцій + вітамін D₃) сприяла достовірному зменшенню болю, покращенню відкривання рота та зниженню крепітації уже на 7-й день лікування (IRBNMU, 2021).

У систематичному огляді та метааналізі автори дійшли висновку, що серратіопептидаза достовірно зменшує тризм після хірургічного видалення третіх молярів, хоча її вплив на біль і запалення є менш вираженим (Arbildo-Vega et al., 2023). Зокрема, порівняно із традиційними НПЗП серратіопептидаза демонструє переважно периферичну дію, спрямовану на зменшення набряку та покращення функціональної активності жувальних м'язів, що пояснює її ефективність у зниженні тризму. Водночас анагетичний ефект ферменту є помірним і залежить від ступеня запального процесу, що обмежує його застосування як монотерапії при вираженому больовому синдромі. Однак включення серратіопептидази до складу комбінованої терапії після хірургічних втручань у щелепно-лицевій ділянці може сприяти швидшому відновленню функції, зменшенню набряку та покращенню якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді.

На фармацевтичному ринку України представлений препарат Фібриназа (Organosyn), який містить 10 або 20 мг серратіопептидази в 1 таблетці, що відповідає ферментній активності 20 000 або 40 000 ОД.

Отже, серратіопептидаза розглядається як перспективний компонент комплексної фармакотерапії запальних захворювань у стоматології. Її клінічна ефективність зумовлена не лише широким спектром власної фармакологічної активності (протизапальної, протинабрякової, анагетичної та фібринолітичної), а й здатністю потенціювати дію інших лікарських засобів, зокрема антибіотиків і НПЗП. Особливу увагу привертає доведена антибіоплівкова активність серратіопептидази, що обґрунтовує її застосування як допоміжного засобу в антибіотикотерапії бактеріальних інфекцій порожнини рота, особливо за ускладненого перебігу періодонтиту, гінгівіту або альвеоліту. З огляду на щоразу більший науково-практичний інтерес до цієї молекули можна припустити, що її фармакотерапевтичний потенціал у стоматології ще не вичерпано повною мірою, що відкриває перспективи для подальших досліджень.

Підготувала Людмила Суржко

СЕРРАТИОПЕПТИДАЗА ВІД «ORGANOSYN»



Фібриназа – фібринолітична, протизапальна, протинабрякова дія для системної терапії!¹

- Чинить фібринолітичну, протизапальну, протинабрякову дію та послаблює біль¹
- Потенціює дію НПЗЗ, покращує їх ефективність, при цьому додатково знижує набряк та запалення¹
- Перешкоджає утворенню бактеріальних біоплівки, посилює дію антибіотиків²
- Поліпшує реологічні властивості мокротиння та сприяє його відходженню¹
- Не інактивується шлунковим соком та потрапляє у кровотік у ферментно активній формі¹

Комбінація допоміжних компонентів (ойдрагіт L+гіпромелоза) забезпечує контрольоване вивільнення діючої речовини незалежно від pH³

Показання¹



Хірургічні захворювання: розтягнення та розриви зв'язок, переломи та вивихи, набряки, спричинені пластичною операцією



За захворювання органів дихання: зменшення в'язкості мокротиння та полегшення його відходження з дихальних шляхів



За захворювання ЛОР-органів: полегшення відходження секрету придаткових пазух



За захворювання шкіри: гострі запальні дерматози



За захворювання жіночих статевих органів та молочних залоз: гематоми, застій у молочних залозах

Спосіб застосування та дози¹

10 мг



1 табл.
до 3х разів на добу

20 мг



1 табл.
1 раз на добу

Максимальна добова доза – 30 мг

Дози серратіопептидази у більшості клінічних досліджень варіюють від 10 до 60 мг/добу. Тривалість застосування зазвичай становить 2-4 тижні (залежно від мети)²

10 мг
20 мг

2 дозування
Можливість
індивідуального
підбору дози

Кислотозахисна
оболонка
таблетки¹

Не містить
лактози¹

¹ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Фібриназа

² Л. Стрільчук Серратіопептидаза як протизапальний та фібринолітичний засіб при COVID-19 // Медична газета Здоров'я України - Вересень 2021 р. - № 18 (511)

³ Mažková E, Kubová K, Raimi-Abraham BT, et al. Hypromellose – A traditional pharmaceutical excipient with modern applications in oral and oromucosal drug delivery. J Control Release. 2020;324:695-727

**БАГАТОФАКТОРНИЙ
МЕХАНІЗМ ДІЇ
ДЛЯ ПОДОЛАННЯ
РІЗНИХ ТИПІВ**

БОЛЮ^{2*}



**НІМЕСУЛІД №1
В УКРАЇНІ**
ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМИ ЛІКАРІВ¹



**Апельсиновий
СМАК**

1. Згідно даних аудиту лікарських призначень серед лікарів 14 спеціальностей в групі МНН Німесулід за кількістю призначень за 2024 р. сумарно, база даних «Pharmxplore Plus Sale Out», © ТОВ «Проксіма Рісерч Іntenешл» 2024–2025.

2. Kress HG, et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(1):23–36.

* Німесулід слід застосовувати тільки у якості препарату другої лінії.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, будь ласка, обов'язково уважно ознайомтеся з повним текстом чинної інструкції для медичного застосування. Скорочена інформація про лікарський засіб НІМЕСИЛ® Р.П.№ UA/9855/01/01, дата останнього перегляду 23.03.2023.

Склад: 1 однодозовий пакет по 2 г гранул містить німесулід (100 мг). **Показання.** Лікування гострого болю, первинної дисменореї. Німесулід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії. Рішення про призначення німесуліді потрібно приймати на основі оцінки всіх ризиків для конкретного пацієнта. **Протипоказання:** гіперчутливість до будь-якого НПЗЗ або компоненту препарату; в анамнезі алергічні реакції при застосуванні АСК чи НПЗЗ, гепатотоксичні реакції на німесулід; алко- та наркозалежність; шлунково-кишкові або інші кровотечі, перфорації або виразки в анамнезі або наявні; тяжкі порушення згортання крові, функції нирок, печінки; тяжка серцева недостатність; гарячка та/або грипоподібні симптоми; діти до 12 років; третій тримістр вагітності та період годування груддю. Спосіб застосування та дози. Максимальна тривалість курсу лікування – 15 днів. 1 пакет 2 рази на добу після їди. Вміст пакета перемішати з негазованою водою та випити суспензію відразу. **Побічні реакції: часто:** Збільшення рівня ферментів печінки, діарея, нудота, блювання.

Адреса представництва «Берлін-Хемі /А. Менаріні Україна ГмбХ»: 02098, Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494-33-88.

UA-NIM-04-2025-V1-print. Дата затвердження 01.07.2025.